

SÉRIE : B

N° D'ORDRE : 189

N° DE SÉRIE : 115

THESE

présentée devant

L'UNIVERSITÉ DE RENNES

U. E. R. Structure et Propriétés de la Matière

pour obtenir

Le grade de Docteur ès-Sciences Physiques

par

René SEUX

Le tétrachlorure de carbone,
nouveau réactif de chloration des carbanions.

Soutenue le 25 Mai 1974 devant la Commission d'Examen

MM. D. PELTIER

J.S. CAYLA

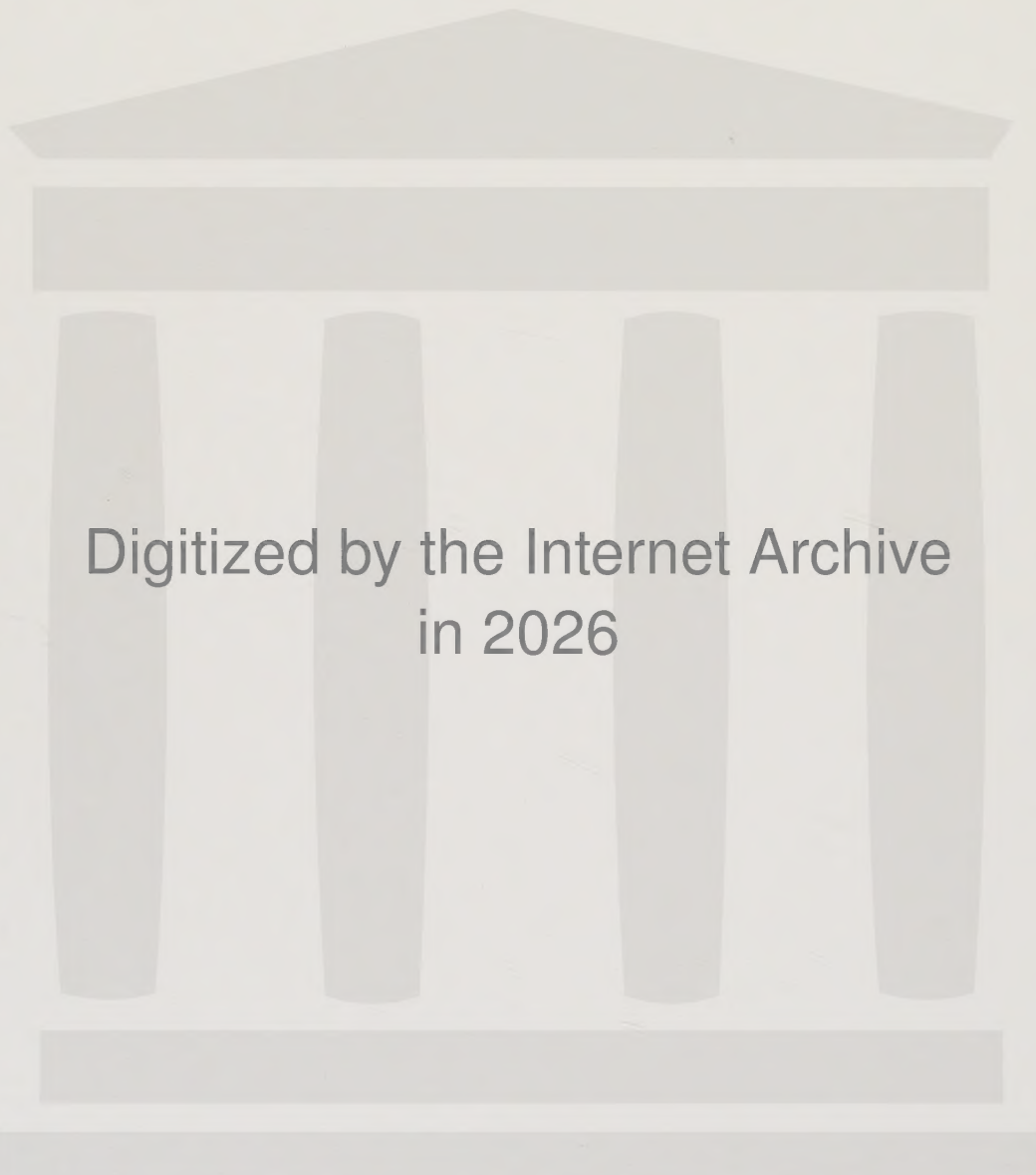
R. VESSIERE

A. FOUCAUD

G. MOREL

Président

Examineurs



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553611_0006

SÉRIE : B

N° D'ORDRE : 189

N° DE SÉRIE : 115

THESE

présentée devant

L'UNIVERSITÉ DE RENNES

U. E. R. Structure et Propriétés de la Matière

pour obtenir

Le grade de Docteur ès-Sciences Physiques

par

René SEUX

Le tétrachlorure de carbone,
nouveau réactif de chloration des carbanions.

Soutenue le 25 Mai 1974 devant la Commission d'Examen

MM. D. PELTIER

J.S. CAYLA

R. VESSIERE

A. FOUCAUD

G. MOREL

Président

Examineurs



U.E.R. SCIENCES ET PHILOSOPHIE

Doyens Honoraires

M. MILON Y.
M. TREHIN R.
M. SCHMITT M.
M. LE MOAL H.
M. MARTIN Y.
M. BOCLE J.

Professeurs Honoraires

M. FREYMAN R.
M. HAGENE P.
M. ROHMER R.
M. TREHIN R.
M. SALMON-LEGAGNEUR F.
M. des ABBAYES H.
M. MILON Y.

Maîtres de Conférences Honoraires

M. GRILLET L.
M. LECRECO A.

Mathématiques

Professeurs

M. GUERINDON J.
M. METIVIER M.
M. GIORGIUTTI I.
M. TOUGERON J.C.
M. MIGNOT A.
M. HOUDEBINE J.
M. KEANE Michaël

Maîtres de Conférences & Chargés de Cours

M. BERTHELOT P.
M. BOULAYE G.
M. BREEN L.
M. CAMUS J.
M. CONZE P.
M. FERRAND D.
M. GUIVARC'H Y.

Physique

M. VACHER M.
M. VIGNERON L.
M. LE BOT J.
Mme ROBIN née SALOMOND
M. ROBIN S.
M. LE MONTAGNER S.
M. MEVEL J.Y.
M. REGENSTREIF E.
M. BRUN P.
M. LE ROUX E.
M. DUBOST G.
M. ARQUES P.Y.
M. HAEUSLER C.
M. NUSIMOVICI M.

M. GUIDINI J.
M. DECAMPS E.A.

Chimie

M. VÈNE J.
M. LE MOAL H.
M. LEVAS E.
M. PELTIER D.
M. PRIGENT J.
M. FOUCAUD A.
M. LANG J.
M. CARRIE R.
M. GUERILLOT C.R.
M. KERFANTO M.
M. DABARD R.
M. GRANDJEAN D.
M. LUCAS J.
M. MARTIN G.

M. TALLEC A.

Chimie Biologique

M. JOUAN P.
M. DUVAL J.

Zoologie

M. RICHARD G.
M. MAILLET P.
M. RAZET P.
M. FOLLIOT R.
M. ALLEGRET P.
M. MANIEY J.
M. JOLY J.
M. LEFEUVRE J.C.

M. CALLEC J.J.

Botanique

M. VILLERET S.
M. CLAUSTRÉS G.
Mlle GOAS G.
Mlle GOAS M.
Mme LEMOINE C.

M. TOUFFET J.

Géologie

M. COGNE J.
Mlle DURAND S.
M. BOILLOT G.

M. HAMEURT J.
M. LARDEUX H.

Philosophie

M. ORTIGUES E.

M. JACQUES F.
M. BEYSSADE J.M.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur A. FOUCAUD

Hommage de ma profonde gratitude

A MA FEMME

A MES PARENTS

Avec toute mon affection

AVANT - PROPOS

Ces recherches ont été effectuées au Laboratoire du Groupe de Recherches de Chimie Structurale de la Faculté des Sciences de Rennes, sous la direction de Monsieur le Professeur FOUCAUD. Que mon Maître veuille bien trouver ici le témoignage de ma gratitude pour la bienveillante sollicitude qu'il a toujours témoigné à mon égard et pour les conseils éclairés qu'il m'a donné au cours de ce travail.

Je suis particulièrement reconnaissant à Monsieur le Professeur PELTIER de l'honneur qu'il me fait en acceptant de présider la commission d'examen.

Monsieur le Dr. J.S. CAYLA, Directeur de l'Ecole Nationale de la Santé Publique, m'a permis d'achever ce travail alors que j'étais nommé Assistant d'enseignement dans l'Ecole qu'il dirige. Je le remercie d'avoir accepté de distraire une partie de son temps pour étudier la thèse, puis pour venir siéger dans le Jury.

Monsieur R. VESSIERE, Professeur à l'Université de Clermont-Ferrand, a bien voulu s'intéresser à ce travail et faire partie du Jury ; je le prie de croire en ma bien sincère gratitude.

Je remercie vivement Monsieur G. MOREL, Chargé de Recherches au C.N.R.S., de sa participation au Jury et de la collaboration qu'il m'a apporté au cours de ce travail.

Mes remerciements vont également à Monsieur TCHEN qui a réalisé l'enregistrement des spectres de R.P.E. décrits dans ce mémoire, à Monsieur TONNARD, Maître-Assistant à l'I.U.T. de Rennes, dont les conseils m'ont été utiles pour effectuer les calculs théoriques, ainsi qu'aux chercheurs du laboratoire pour l'amitié qu'ils ont toujours montrée à mon égard.

Enfin, je tiens à remercier Monsieur GUERRO, habile et compétent, pour la qualité de l'aide technique qu'il m'a apportée, Madame M.F. POMMERET, Maître-Assistante à l'I.U.T., Mademoiselle LORANT et Monsieur JAEGER pour les services qu'ils m'ont rendus.

SOMMAIRE

	<u>Pages</u>
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I : Halogénation en α d'un groupe nitrile.....	4
I - Halogénation des acétonitriles substitués.....	5
II - Halogénation des succinonitriles.....	19
II-1 Halogénation des succinonitriles trisubstitués.....	19
II-2 Halogénation des succinonitriles α,α -disubstitués....	24
II-3 Décyanuration des succinonitriles en milieu basique...	27
<i>Partie Expérimentale</i>	41
CHAPITRE II : Halogénation des amides, imides et esters par CX ₄ en milieu basique.....	59
I - Halogénation en α d'un groupe amide.....	60
II - Halogénation des succinimides.....	62
III - Halogénation en α d'un groupe ester.....	65
<i>Partie Expérimentale</i>	67
CHAPITRE III : Halogénation en α de deux groupes électroattracteurs géminés.....	73
I - Préparation des produits de départ.....	74
II - Réactions d'halogénation.....	76
III - Réactivité des nitriles α -halogénés, β -phosphorylés....	80

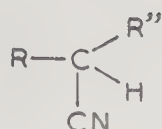
	Pages
IV - Etude du déplacement nucléophile du groupe phosphoryle dans les oléfines <u>55</u>	81
V - Non équivalence magnétique dans les groupes phosphory- les.....	89
<i>Partie Expérimentale</i>	99
 CHAPITRE IV : Interprétation générale des résultats.....	122
CONCLUSION.....	130
BIBLIOGRAPHIE.....	132

INTRODUCTION

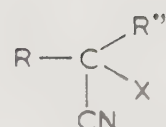
La substitution d'un atome d'hydrogène par un atome d'halogène en α d'un seul groupe fonctionnel a souvent été décrite dans la littérature. La réaction peut être radicalaire ou ionique et, dans ce cas, elle est généralement catalysée par les acides. L'halogénéation s'effectue plus rarement en milieu basique, les réactifs les plus utilisés étant les halogènes, les hypochlorites ou hypobromites alcalins (1).

Nous avons constaté que ces diverses méthodes ne permettent pas d'halogéner facilement les nitriles (A). Or, dans le cadre des travaux effectués au laboratoire, il était intéressant d'étudier la réactivité des dérivés halogénés (B) vis à vis des composés du phosphore trivalent. La mise au point d'une méthode pratique d'halogénéation en α d'un groupe nitrile a donc constitué le point de départ de notre travail. Elle consiste à traiter le carbanion formé à l'aide d'une base forte par un tétrahalométhane.

Nous nous sommes proposé d'établir le mécanisme de cette halogénéation et celui de la duplication simultanée qui est observée dans certains cas.



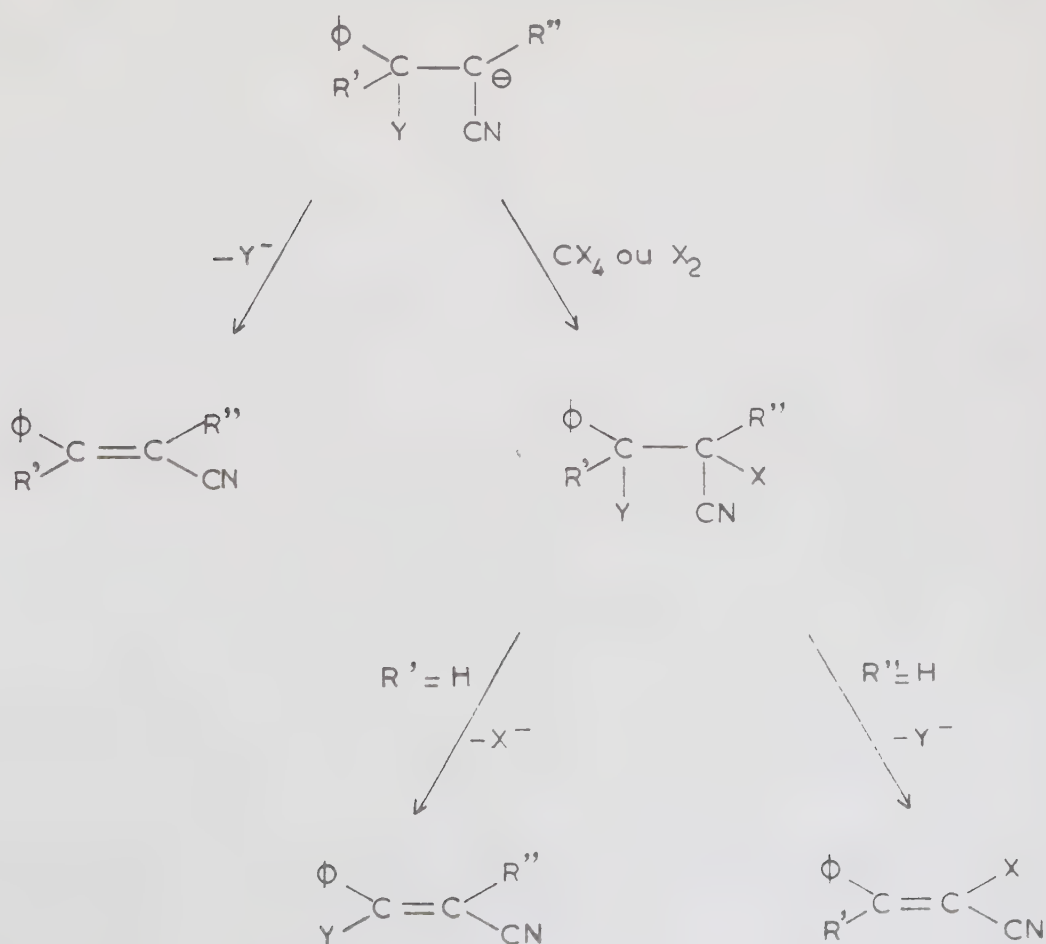
(A)



(B), X = Cl ou Br

La simplicité et le rendement élevé de cette réaction d'halogénéation nous ont conduit à étudier les possibilités de généralisation de la méthode. Nous l'avons plus particulièrement examinée dans le cas des amides, des imides et des esters, l'halogénéation par CCl_4 des cétones, des alcools et des sulfones ayant été décrite dans la littérature (4).

Enfin, dans le but de cerner le domaine d'application de cette méthode, nous avons étudié son efficacité pour halogéner les carbanions portant deux substituants électroattracteurs géminés. Ces anions réagissent rapidement sur les halogènes.



L'halogénéation étant toujours effectuée en milieu basique, nous avons observé diverses réactions d'élimination. Elles sont conditionnées par la nature du milieu réactionnel et la structure du produit de départ ($A, R = \emptyset C(Y)R'$, Y et éventuellement R" sont des groupements électroattracteurs).

Ainsi, nous disposons d'une méthode efficace pour obtenir certaines oléfines dont les termes connus n'étaient pas d'un accès facile. Nous avons étudié leur stéréochimie et la réactivité particulièrement intéressante des phosphonates acryliques, obtenus lorsque Y est un groupe phosphoryle.

Nous exposerons tout d'abord l'halogénéation, par CX_4 , en α d'un groupe nitrile; nous parlerons également, dans ce premier chapitre des réactions de décyanuration observées avec les succinonitriles. Le deuxième chapitre sera consacré à l'halogénéation en α d'un groupe carbonyle. Nous compléterons ensuite nos données expérimentales en étudiant l'halogénéation en α de deux groupes électroattracteurs géminés. Enfin, cet exposé se terminera par une interprétation et une discussion générale des résultats.

*

*

*

CHAPITRE I

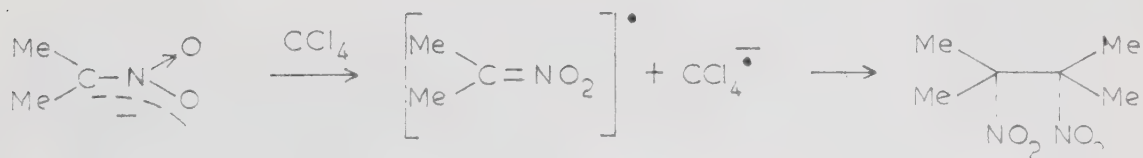
HALOGENATION EN α D'UN GROUPE NITRILE

* *

*

Certains acétonitriles disubstitués ont été halogénés en α du groupe nitrile, par action directe d'un halogène (2) ou par l'intermédiaire du N-bromosuccinimide (3) mais ces méthodes ne sont pas toujours quantitatives ni sélectives.

Meyers, Malte et Matthews ont montré que des cétones, des alcools et des sulfones possédant un hydrogène sur un carbone en α du groupe fonctionnel sont chlorés sur ce carbone par CCl_4 en présence d'une base (4). Ces auteurs admettent un mécanisme ionique déjà proposé par Hauser, pour expliquer l'halogénéation de l'anion diphenylméthane par CX_4 , dans l'ammoniac liquide (5). Mais un travail plus récent a montré que l'action de CCl_4 sur l'anion du nitro-2 propane, en solution dans le DMSO, conduit uniquement au dinitro-alcane résultant de la duplication du radical correspondant (7), ce qui montre qu'un processus radicalaire peut intervenir lorsqu'un anion est en présence de CCl_4 :



Nous nous sommes proposé d'examiner les possibilités d'halogénéation en α d'un groupe nitrile, par un tétrahalogénure de carbone CX_4 en milieu basique ($X = Cl$ ou Br) et de déterminer le mécanisme de la réaction.

I - HALOGENATION DES ACETONITRILES SUBSTITUES

Lorsque l'anion 1 qui dérive d'un phénylacétonitrile substitué est traité par CCl_4 , on obtient un mélange de dérivé chloré 2 et de succinonitrile 3. La quantité de succinonitrile 3 formé varie considérablement avec la nature du substituant R. Il est facilement isolé par suite de son insolubilité dans les solvants usuels (tableau I). Les nitriles aliphatiques n'ont pu être halogénés par cette méthode ; ils sont entièrement récupérés.

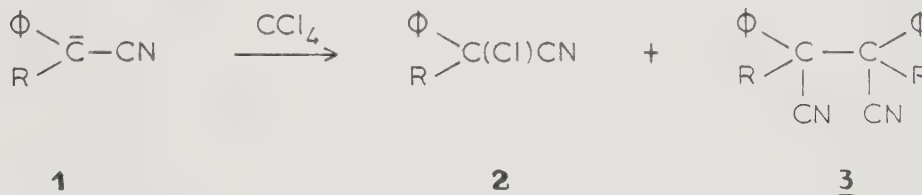


TABLEAU I

Action de CX_4 sur les anions 1, à 20°C, sous atmosphère d'azote.

R	X*	Durée** (h)	% <u>2</u>	% <u>3</u>	F(°C) de <u>3</u>
C_6H_5	Cl	3	20-25	75-80	218
C_6H_5	Br	20	25-30	60-65	218
$C_6H_5CH_2$	Cl	0,5	80-85	10-15	260
CH_3	Cl	2	80-85	5-10	243

* Lorsque $X = Cl$, le solvant est CCl_4 ou un mélange THF- CCl_4 (50%) selon que le carbanion est préparé in situ, par KOH, en présence de *t*BuOH ou dans le THF, par NaH, avant addition de CCl_4 . Lorsque $X = Br$, la réaction est effectuée dans le THF, avec un excès de CBr_4 (25 %), le carbanion étant préparé par NaH.

** Ces durées de réaction correspondent à des rendements quantitatifs en mélange 2 + 3, dans les conditions décrites.

Nous remarquons que si la réaction d'halogénéation par CX_4

est intéressante pour obtenir les composés 2 lorsque R est différent de Ø, (Rdt = 80 - 85 %), elle ne l'est pas pour obtenir 2 avec R = Ø (Rdt = 20 - 25 %). Mais dans ce dernier cas, l'halogénéation directe par le brome est possible et s'effectue avec un excellent rendement (2). La bromation directe par le brome n'est pas observée lorsque R est différent de Ø.

Plusieurs mécanismes peuvent être envisagés pour expliquer l'halogénéation par CX₄ en α d'un groupe nitrile et la duplication simultanée qui est observée dans le cas des carbanions 1. En ce qui concerne l'halogénéation (schéma 1), doit-on retenir un processus ionique (A) ou radicalaire (B) ? CX₄ pouvant se comporter comme un donneur d'halogène (réaction A), ou comme un accepteur d'électron (réaction B) suivant la nature de l'anion qui lui est opposé. Le comportement du bromo-2 nitro-2 propane (12) et des éthanes-1,2 dihalogénés a également été envisagé sous ces deux aspects. Ainsi, selon Hauser, les α, β-dibromo ou diiodo alcanes peuvent halogéner divers carbanions dans l'ammoniac liquide, par une substitution nucléophile sur l'un des atomes halogène (8)(9)(10). Par contre, un transfert d'électron, avec réduction initiale du dibromo-3,4 hexane par les anions diphénylacétonitrile ou isobutyrate de méthyle a récemment été proposé (11).

En ce qui concerne la duplication, on peut tout d'abord envisager, bien qu'il soit peu probable du fait de l'encombrement stérique, un mécanisme ionique (C) (schéma 1). Hauser semble l'admettre lors de la dimérisation, en présence d'un composé polyhalogéné, des anions diphénylméthane (5)(8), phényl ou diphénylacétonitrile (9). Si le processus est radicalaire, la duplication peut s'effectuer directement par dimérisation du radical ou par son action sur l'anion de départ (mécanisme D) (schéma 1)(7)(11). Un mécanisme radicalaire peut également faire intervenir le composé halogéné 2 qui jouera le rôle d'accepteur d'électron (E) (schéma 1). Dans ce cas, la réaction peut être en chaîne comme l'ont démontré Russel et Kornblum lors de l'étude de l'action de l'anion (nitro-2) propyle-2, en solution dans le DMF ou le DMSO, sur

le composé halogéné correspondant (12)(13) ou sur le dinitro-2,2 propane (12)(14).

a) Mécanisme de la chloration

Afin de choisir entre les mécanismes (A) et (B), nous avons cherché à piéger le dihalocarbène pouvant se former uniquement selon la voie (A) (schéma 1). Dans ce but, nous avons effectué la chloration par CCl_4 des anions (1, $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ ou CH_3) en solution dans le THF et en présence d'un excès de cyclohexène. L'analyse par RMN et CPV des mélanges obtenus, nous a permis de mettre en évidence la formation de dichloronorcarane, identifié par comparaison avec un échantillon préparé selon le procédé de Wagner (15). Dans les conditions que nous avons décrites, l'halogénéation des carbanions 1 s'effectue donc selon un mécanisme ionique (A).



b) Mécanisme de la duplication

L'étude par résonance paramagnétique électronique et l'étude de l'effet de l'oxygène sur ces réactions nous donnent des arguments pour éliminer le processus ionique. Les halogénures tertiaires sont d'ailleurs très rarement impliqués dans une véritable substitution nucléophile du deuxième ordre (16).

En effet, les rendements en produits dupliqués 3, donnés dans le tableau I diminuent nettement lorsque la solution est saturée d'oxygène, les autres conditions de la réaction n'étant pas modifiées. Par exemple, lorsque $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ et $\text{X} = \text{Br}$, nous isolons de 20 à 25 % de

tétraphénylsuccinonitrile et une quantité équivalente de benzophénone. La duplication doit donc procéder par le radical tertiaire diphénylacétonitrile qui est ici partiellement piégé par l'oxygène. Ce procédé souvent décrit dans la littérature a permis en particulier, de mettre en évidence les radicaux (nitro-2) propyle-2 (7)(13) et paranitrocumyle (16)(17).

Lors de la chloration des carbanions (1, R = C₆H₅ ou CH₃) par CCl₄ en solution dans le THF, nous avons enregistré le spectre de R.P.E. du milieu réactionnel. Les signaux observés ne possèdent pas de structure fine et par suite, il a été impossible d'identifier les radicaux leur donnant naissance. Pour des concentrations initiales identiques en carbanion 1 et en tétrachlorure de carbone, nous observons, dès le début de la réaction, un signal environ 50 fois plus intense lorsque R = C₆H₅ que celui observé lorsque R = CH₃.

Tous ces résultats conduisent à proposer un mécanisme radicalaire pour la réaction de duplication. Nous pensons que la formation du succinonitrile 3 s'effectue préférentiellement selon le mécanisme (E), (schéma 1) et que les voies (B₁) et (D) ne doivent pas intervenir de façon notable dans la duplication, ceci pour les raisons suivantes :

Les quantités de dichloronorcarane formé dans les réactions réalisées en présence de cyclohexène étant indépendantes de la nature de R (C₆H₅ ou CH₃), nous en déduisons que les pourcentages de carbanion 1 qui subit la chloration ne sont pas très différents dans les deux cas. Le rendement en produit chloré 2 étant voisin de 85 % lorsque R = CH₃ et de 25 % lorsque R = C₆H₅, nous devons admettre une consommation de l'intermédiaire chloré 2, dans la réaction de duplication. L'étude de la réaction du composé halogéné 2 (isolé) sur le carbanion correspondant 1, a permis de vérifier cette hypothèse et d'expliquer les différences observées dans les rendements de la duplication donnés dans le tableau 1. Effectuée, selon un même mode opératoire, cette réaction est beaucoup plus rapide lorsque R = C₆H₅

que lorsque $R = CH_3$ et le rendement en succinonitrile 3 diminue nettement lorsque la réaction est effectuée en présence d'oxygène (tableau II). Les signaux enregistrés en R.P.E. sont identiques à ceux observés en présence de CCl_4 . Si nous examinons le tableau II, il apparaît aussi que l'oxydation de l'anion diphénylacétonitrile est beaucoup plus facile que celle de l'anion phénylméthylacétonitrile. En présence de CX_4 , le transfert d'électron s'effectue uniquement sur le nitrile halogéné 2, mais il est alors en compétition avec la réaction d'halogénéation. Cette dernière est probablement moins rapide lorsque $R = C_6H_5$ que lorsque $R = CH_3$, la charge négative du carbanion étant plus délocalisée dans le premier cas (cf. chap. IV).

D'autre part, l'examen du tableau I montre que le meilleur rendement en tétraphénylsuccinonitrile est observé avec CCl_4 même en gros excès. Pour un même type de carbanion (1, $R = C_6H_5$), la réaction d'oxydation par le nitrile chloré (2, $R = C_6H_5$) apparaît ainsi plus rapide que lorsqu'elle a lieu avec le composé bromé correspondant. Cette constatation est en bon accord avec les résultats obtenus par Kornblum et ses collaborateurs lors de l'étude de l'alcoylation de l'anion (nitro-2) propyle-2 par un halogénure de nitrobenzyle. Ces auteurs ont montré que le mécanisme qui fait intervenir une substitution nucléophile (O-alcoylation) peut être en compétition avec un transfert d'électron sur l'halogénure (C-alcoylation). Les vitesses d'alcoylation observées avec les composés sont environ 200 fois plus élevées que celles observées avec les composés chlorés dans le cas d'un mécanisme SN_2 pur. Dès que le mécanisme par un transfert d'électron devient possible, les vitesses d'alcoylation avec les bromures sont sensiblement identiques à celles observées pour les composés chlorés correspondants (18)(19).

Le mécanisme radicalaire (E) peut évoluer selon un processus non en chaîne ou selon un processus en chaîne (schéma 1). Les arguments qui suivent sont en faveur du premier processus.

Le paradinitrobenzène (p.DNB) est un très bon inhibiteur des réactions radicalaires en chaîne car il accepte facilement l'élec-

tron d'un anion radical tel que $\{\text{NO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{pNO}_2\}^\cdot$ (13)(14)(19). Nous avons vérifié que l'addition de ce composé au sein des réactions d'halogénéation des carbanions 1 par CX_4 , ne modifie pas les rendements de la duplication.

TABLEAU II

Action de 2 sur les anions 1 correspondant, à 20°C, en solution dans le THF.

R	X	Atmosphère	Durée (mn)	% <u>3</u>
C_6H_5	Br	N_2	5	45*
C_6H_5	Br	O_2 (saturation)	5	15
C_6H_5	Br	N_2	80	98
CH_3	Cl	N_2	180	30*

*Les produits de départ constituent le reste.

D'autre part, nous avons constaté que le mélange équimoléculaire de l'anion diphénylacétonitrile et de paradinitrobenzène en solution dans le THF permet, à 20°C, d'obtenir le succinonitrile 3 ($\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$) avec un rendement de 55 % après 3h de réaction. Cette duplication ne peut s'effectuer que par un processus radicalaire non en chaîne (schéma 2). L'oxydation d'un carbanion par le paradinitrobenzène a déjà été envisagée par Kornblum (18).

Notons également que les rendements de la duplication sont seulement diminués lorsque les réactions sont effectuées en solution saturée d'oxygène. Cet effet partiel a été constaté dans le cas de processus radicalaires non en chaîne (7)(17), contrairement aux réactions en chaîne qui sont totalement inhibées par l'oxygène (13)(17). Ces résultats sont en faveur d'un mécanisme non en chaîne pour la duplication (réaction E, schéma 1). L'inhibition incomplète de cette réaction par l'oxygène pourrait être due à un effet de cage du solvant autour des radicaux formés (38).

Duplication de l'anion (1, R = Ø) par le paradinitrobenzène (p.DNB).

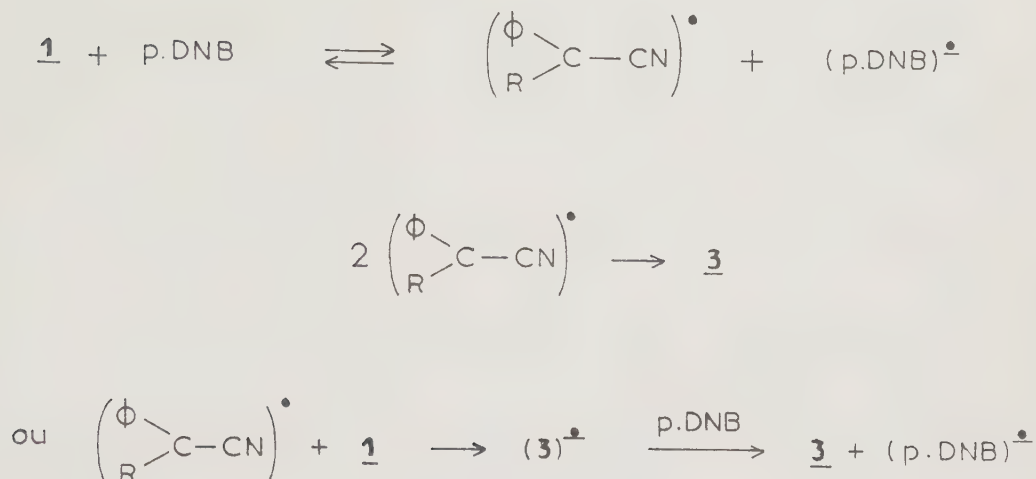
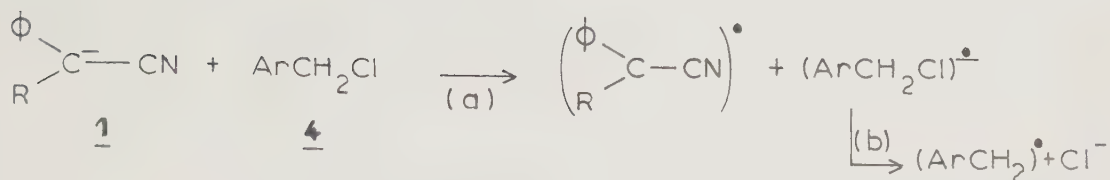


Schéma 2

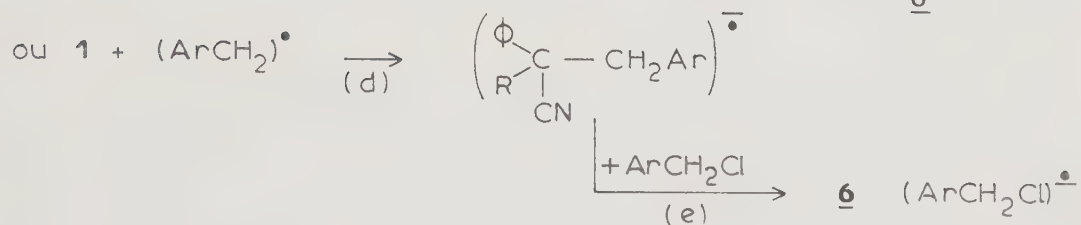
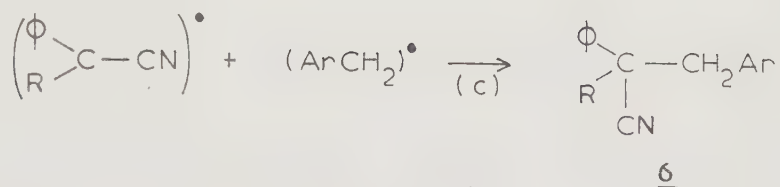
Afin de dégager d'autres arguments en faveur d'un mécanisme non en chaîne, nous avons étudié l'alcoylation de l'anion (1, R=Ø) par le chlorure de paranitrobenzyle 4. Les produits de duplication 3 et 5 qui pourraient résulter de cette réaction se formeront nécessairement selon un processus radicalaire non en chaîne (schéma 3). Par contre, la formation du produit alcoylé 6 s'effectue vraisemblablement selon un processus en chaîne, ceci ayant toujours été démontré pour les diverses alcoylations effectuées par le chlorure de paranitrobenzyle 4 (20)(21).

Nous avons réalisé l'alcoylation de l'anion diphénylacétonitrile par le chlorure de paranitrobenzyle dans diverses conditions, et les résultats sont résumés dans le tableau III. Lorsque l'alcoylation est effectuée en solution dans le dioxanne, en présence d'eau et de KOH, l'équilibre d'ionisation de Ø₂CHCN est atteint et la concentration de l'anion 1, au cours de la réaction, reste moins élevée que dans les autres cas où seul l'anion est présent. Nous constatons alors une diminution du rendement en produit alcoylé 6, et une augmentation des rendements des produits de duplication 3 et 5. Ces résultats sont la conséquence d'une alcoylation s'effectuant préférentiellement se-

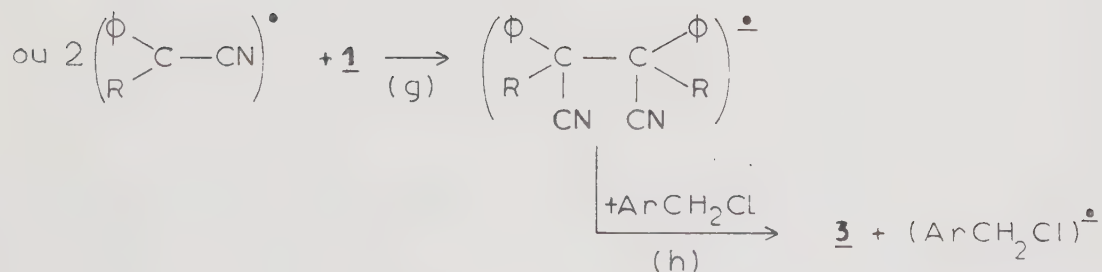
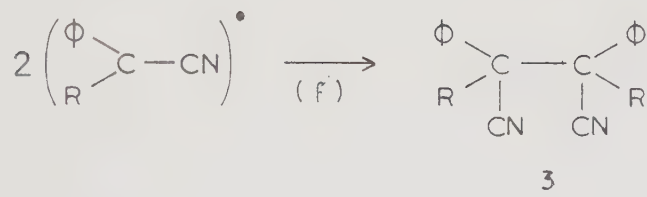
Action de ArCH_2Cl (4, $\text{Ar} = \text{pNO}_2\text{C}_6\text{H}_4$) sur l'anion (1, $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$)



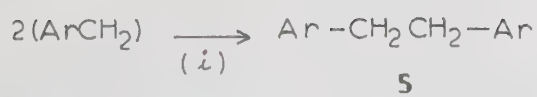
Formation de 6



Formation de 3



Formation de 5



lon le mécanisme en chaîne (schéma 3). En effet, la vitesse du processus (d) dépend de la concentration en carbanion 1. Lorsque cette dernière décroît, nous défavorisons l'alcoylation au bénéfice de la formation de 5 selon le mécanisme (i). La formation du succinonitrile 3 doit surtout procéder selon le mécanisme (f).

TABLEAU III

Action de 4 sur l'anion 1 (R=Ø) à 20°C.

(Pendant 5h, sous atmosphère d'azote et à la lumière, sauf indication contraire).

Solvant	Inhibiteur	Rdt %			Rdt % Reste	
		<u>3</u> (R=Ø)*	<u>5</u> *	<u>6</u>	<u>1</u>	<u>4</u>
THF	-	27	14	73	-	13
THF	-	30	10	60	10	30
(à l'abri de la lumière)						
THF**	-	20	12	55	25	31
Dioxanne +H ₂ O***	-	43	43	57	-	-
THF	pDNB (10 %)	49	7	51	-	42
THF****	O ₂ (satur.)	10	10	50	10	40

* Rdt calculé par rapport aux produits de départ respectifs 1 ou 4 en quantités équimoléculaires.

** Durée de la réaction 25 mn.

*** Durée de la réaction 6h. Le carbanion est préparé in situ par KOH.

**** On isole en plus de 30 % de benzophénone.

En acceptant un électron de l'anion radical $\{\text{Ø(R)C(CN)-CH}_2\text{Ar}\}^-$, le paradinitrobenzène interrompt le mécanisme en chaîne en inhibant la réaction (e)(schéma 3), ce qui se traduit par une diminution du rendement en produit alcoylé 6. Il peut également oxyder l'anion radical $(\text{ArCH}_2\text{Cl})^-$ (18) bien que l'étape (b) soit considérée comme très rapide (13). Cet affaiblissement de la concentration du radical (ArCH_2) per-

met d'expliquer le ralentissement de la réaction (i) (Rdt en 5 = 7 %). L'inhibition du processus en chaîne favorise le développement de la réaction d'initiation (a) qui se traduit par un accroissement de la concentration du radical $\{\emptyset(R)C-CN\}$. Ceci a pour effet d'augmenter la vitesse des étapes (f) et (g) qui conduisent à la formation du suc-cinonitrile (3, R = $\emptyset$) que nous obtenons avec un rendement élevé.

La lumière a un effet sur la vitesse de l'alcoylation de l'anion (1, R = $\emptyset$) par le chlorure de paranitrobenzyle 4. En effet, effectuée à l'abri des radiations lumineuses, la vitesse globale de la réaction est diminuée et nous avons récupéré une partie des produits de départ. Dans le processus réactionnel, la phase d'initiation (réaction a, schéma 3) est probablement la plus sensible à l'absence de lumière.

L'oxygène peut piéger le radical $(ArCH_2)^\bullet$ (17) et ralentir la réaction en chaîne conduisant au produit alcoylé 6 dont nous constatons une diminution de rendement de 25 %. Cette inhibition partielle se traduit par un ralentissement global de la réaction et une quantité importante de paranitrochlorure de benzyle 4 n'est pas consommée. L'effet de O_2 est probablement moins important sur les réactions (f) et (i) que sur la réaction (g), les radicaux se dupliquant plus vite qu'ils ne s'additionnent sur le biradical oxygène (17). L'oxygène piège également le radical $\{\emptyset(R)C-CN\}^\bullet$, et au cours de cette réaction, nous avons isolé environ 30 % de benzophénone. Ce résultat, ainsi que l'importante récupération de chlorure 4 n'ayant pas réagi, peuvent s'expliquer si l'on admet, après Russel (13), que l'oxygène inhibe les réactions en chaîne en piégeant ou en détruisant le radical ou l'anion radical formé dans la réaction (a). Les effets du pDNB et de l'oxygène restent cependant beaucoup moins importants que ceux rapportés dans la littérature pour de semblables alcoylations, réputées en chaîne (13)(14)(17)(20). Ces différences peuvent s'expliquer par la forte concentration en radicaux obtenue dans l'alcoylation du diphenylacétonitrile et l'intervention du processus (c) (schéma 3) non en chaîne ne doit pas être négligeable.

Les rendements en produits dupliqués 3 et 5 sont donc toujours importants, même lorsque les conditions utilisées favorisent le

mécanisme d'alcoylation en chaîne tableau III).

Dans les exemples connus d'alcoylation radicalaire par un composé halogéné RX, d'un anion A^- ayant des groupes électroattracteurs en α , la réaction (a) n'a lieu que pour amorcer le processus en chaîne et la concentration du radical $A^\cdot$ reste toujours très faible devant celle du radical $R^\cdot$ (21). Le composé A-A n'est jamais observé. Les produits résultant de la duplication de $R^\cdot$ (16)(22), de sa protonation ou cyclisation (21) sont quelquefois obtenus en faibles quantités. Lorsque cette alcoylation radicalaire ne procède pas selon un mécanisme en chaîne, la duplication est faible (23) ou nulle (17) et, il est admis que les radicaux $A^\cdot$ et $R^\cdot$ réagissent dans une cage de solvant. Ainsi, l'évolution de ces réactions d'alcoylation dépend de la structure du carbanion utilisé.

L'étude de l'alcoylation des carbanions 7 obtenus à partir des cyanacétates substitués nous a permis de dégager des arguments pour expliquer la forte duplication observée avec l'anion diphenylacétonitrile. Pour des durées identiques, le rendement de l'alcoylation du carbanion (7, $R = C_6H_5$, $R' = C_2H_5$) par le paranitrochlorure de benzyle passe de 93 à 36 % lorsque l'atmosphère d'azote est remplacée par un courant d'oxygène. On peut donc également admettre un processus radicalaire pour cette réaction.

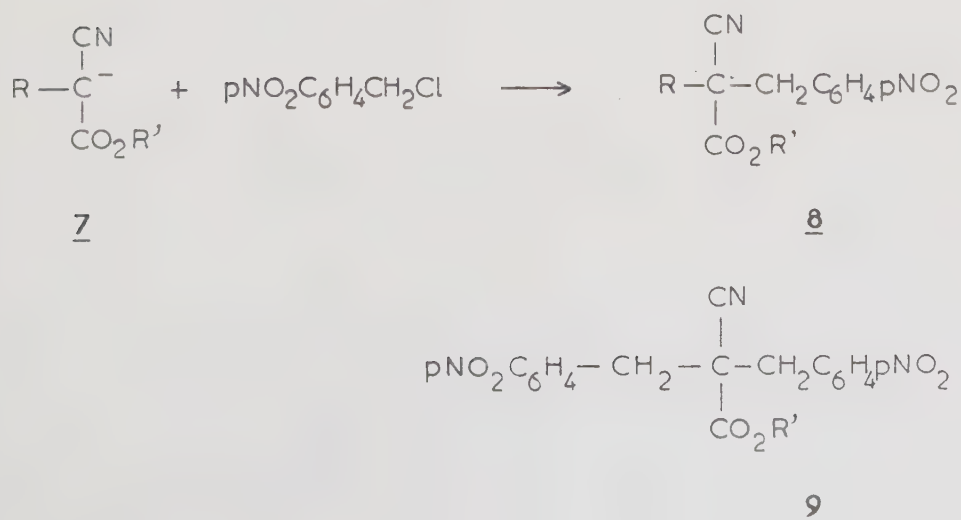


TABLEAU IV

Alcoylation des cyanacétates substitués par $\text{pNO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Cl}$ à 20°C .

R	R'	atm.	Solvant	Temps(h)	Rdt % $\underline{\theta}$	δCH_2	$\delta\text{CH}_2(\text{R})$	$\delta\text{CH}_2(\text{R}')$	$\delta\text{CH}_3(\text{R}')$	$\nu_{\text{C=O}}(\text{F}) \nu_{\text{C=N}}(\text{F})$
C_6H_5	C_2H_5	N_2	THF	22	93	3,64q $J_{\text{HH}} = 13,5\text{Hz}$	-	4,27q $J_{\text{HH}} = 7,5\text{Hz}$	1,21t $J_{\text{HH}} = 7,5\text{Hz}$	1735 2240
C_6H_5	C_2H_5	O_2	THF	22	36	"	-	"	"	1735 2240
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	CH_3	N_2	THF	72	70	2,64q $J_{\text{HH}} = 13,5\text{Hz}$	2,79q $J_{\text{HH}} = 15,5\text{Hz}$		2,91s	1734 2240
$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CON}$	CH_3	N_2	THF	72	60	3,42q $J_{\text{HH}} = 13,5\text{Hz}$	-		2,84s	1795 2245
H	CH_3	N_2	THF	72	76*	2,62q $J_{\text{HH}} = 13,5\text{Hz}$	-		2,92s	

* Rdt en $\underline{\theta}$ par rapport à ArCH_2Cl .

Les durées indiquées dans le tableau IV montrent que l'alcoylation des anions 7 est beaucoup moins rapide que celle de l'anion diphénylacétonitrile. Cette différence s'explique si l'étape d'initiation est plus lente lorsque le carbanion porte deux groupes électro-attracteurs en α . De ce fait, la concentration en radicaux $\{R-C(CN)CO_2R'\}^{\cdot}$ reste toujours faible et nous n'observons aucune recombinaison entre ceux-ci.

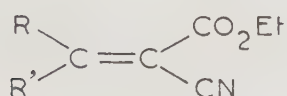
La forte duplication observée avec l'anion diphénylacétonitrile résulte donc probablement d'une réaction de couplage (d) plus lente (21) et d'une étape d'initiation (a) (schéma 3) plus rapide que celles que nous avons avec les anions 7. Les concentrations des radicaux $(\emptyset_2CCN)^{\cdot}$ et $(ArCH_2)^{\cdot}$ sont dans ce cas élevées par rapport à celle du carbanion (1, $R = \emptyset$).

En conclusion, l'oxydation des carbanions semble s'effectuer d'autant plus rapidement qu'ils sont substitués par des groupes phényle et le mécanisme d'alcoylation non en chaîne doit être pris en considération pour expliquer les résultats que nous avons obtenus avec le diphénylacétonitrile.

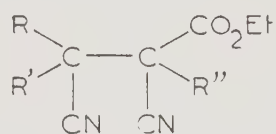
II - HALOGENATION DES SUCCINONITRILES

II - 1 Halogénéation des succinonitriles trisubstitués

Les succinonitriles 12, sont des composés facilement accessibles. Ils sont préparés à partir des esters α -cyano acryliques 10 par un halogénure ou un sulfate d'alcoyle. Les esters 11, ainsi obtenus (24)(25), sont transformés en dinitriles 12 par hydrolyse alcaline et par décarboxylation (26).



10

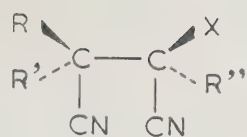


11

Les essais de bromation des succinonitriles 12 par action du brome dans CCl_4 ou dans $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ ou par le N-bromosuccinimide, dans CCl_4 en présence de peroxyde de benzoyle ou dans CH_3CN , s'étaient jusqu'alors soldés par des échecs (28).

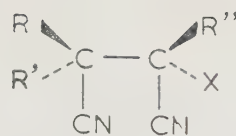
Par action du brome sur le dinitrile (12, $\text{R} = \text{R}' = \emptyset$, $\text{R}'' = \text{Me}$) en solution dans le benzène et en présence de soude, on observe une bromation très lente, qui conduit à (13, $\text{R} = \text{R}' = \emptyset$, $\text{X} = \text{Br}$, $\text{R}'' = \text{Me}$). Après 96h de réaction, il y a moins de 20 % de dinitrile transformé en dérivé bromé.

Nous avons montré que ces nitriles peuvent être quantitativement et rapidement halogénés en α par un tétrahalogénure de carbone (29). Ainsi, les succinonitriles 12 conduisent rapidement aux composés chlorés 13 lorsqu'ils sont placés dans CCl_4 , en présence de tertiobutanol et de KOH solide en excès. La réaction s'effectue également avec CBr_4 , le benzène étant alors utilisé comme solvant.



12A, X=H

13A, X=Cl



12B, X=H

13B, X=Cl

La chloration d'un diastéréoisomère pur 12A ou 12B conduit au même mélange d'isomères 13A et 13B. Ces isomères ont été dosés par R.M.N. (tableau V).

TABLEAU V

Chloration des succinonitriles (12, R''=CH₃) à 20°C.

R	R'	Durée (mn)	<u>13B</u> Rdt %
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	300	-
C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	240	57
C ₆ H ₅	CH ₃	120	60
C ₆ H ₅ -CH ₂	CH ₃	45	50

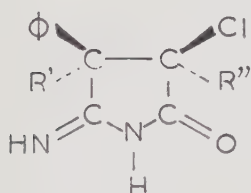
Les durées de réaction indiquées dans le tableau V correspondent à des rendements quantitatifs en produits chlorés. Lorsque l'on utilise des durées plus courtes, on récupère une certaine quantité du mélange des dinitriles isomères 12A et 12B à l'équilibre thermodynamique, que l'on parte de 12A ou de 12B pur. Lorsque les temps de réaction sont augmentés, on constate la formation d'une quantité appréciable d'iminopyrrolidinone, de structure probable 14 (R'' = CH₃). Ce composé résulte d'une hydrolyse assez rapide du groupe nitrile en α de l'halogène dans les succinonitriles 13, suivie d'une cyclisation en milieu basique de l'amide nitrile ainsi formé. Le dinitrile 13B (dont la structure est déterminée plus loin) s'hydrolyse plus rapidement que son isomère 13A. Cette cyclisation partielle doit

donc être évité pour déterminer la stéréochimie exacte de la chloration.

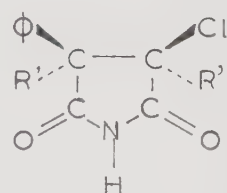
L'halogénéation n'a pas lieu si l'on remplace KOH par une base moins forte (K_2CO_3 par exemple) ou si une légère quantité de tertio-butanol n'est pas ajoutée au milieu réactionnel.

La chloration a également été effectuée dans les solvants aprotiques suivants : T.H.F., $C_6H_5NO_2$ et H.M.P.T. ; la vitesse et la stéréochimie de la réaction n'en sont pas sensiblement modifiées. Par contre, la réaction est considérablement ralentie lorsqu'elle est réalisée dans le tertio-butanol, la base étant le tertiobutylate de Na. Pour chacune de ces réactions, nous n'avons jamais observé de produit de duplication du radical succinimide.

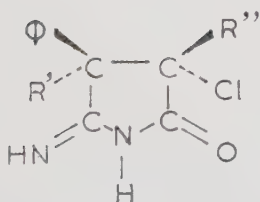
Lorsque $R = C_6H_5$, $R' = CH_3$ ou C_2H_5 et $R'' = CH_3$, les diastéréoisomères chlorés 13 sont séparés par chromatographie en couche mince sur gel de silice. Afin de déterminer la configuration relative de leurs deux carbones asymétriques, nous les avons hydrolysés en succinimides diastéréoisomères 15 A et 15 B. Les structures proposées pour ces imides résultent de l'examen de leurs spectres de R.M.N. (tableau VI). Les protons du méthyle α -chloré résonnent à des champs plus élevés lorsqu'ils sont placés en cis du groupe phényle que lorsqu'ils sont placés en cis du groupe alcoyle R' (30).



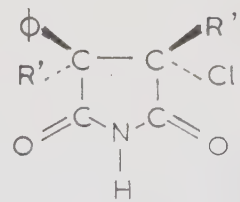
14 A



15 A



14 B



15 B

Lorsque $R' = CH_3$, l'attribution des signaux méthyle est faite après examen des imides 15 deutériés ($R'' = CD_3$) résultants de l'halogénéation des composés 12 correspondants, préparés suivant la méthode décrite précédemment (p.19) où l'alcoylation est effectuée par ICD_3 .

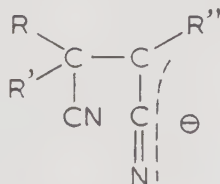
TABLEAU VI

Spectres de R.M.N. des succinimides (15, $R'' = CH_3$) ($\delta, CDCl_3$)

R'	Diast.	F(°C)	$CH_3(R')$	$CH_2(R')$	$CH_3(R'')$
CH_3	A	185	1,77s	-	1,86s
	B	159	1,88s	-	1,32s
C_2H_5	A	172	0,89t	2,14m	1,86s
	B	130	0,92t	2,32m	1,35s

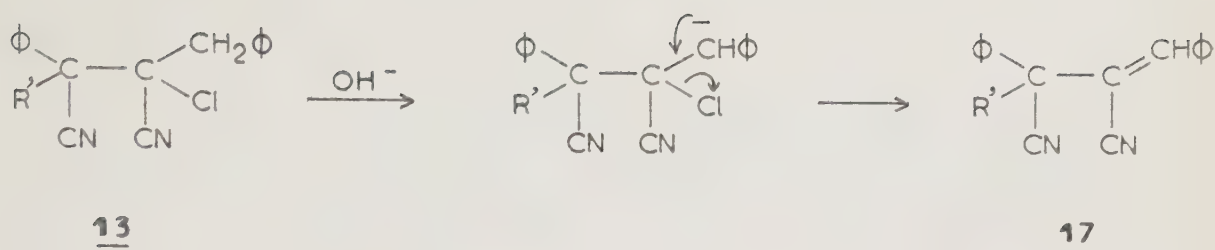
s, singulet ; t, triplet ; m, multiplet.

Les résultats donnés dans le tableau V montrent que la stéréochimie de la chloration des succinonitriles est identique à la stéréochimie de la protonation du carbanion (16, $R'' = CH_3$) étudiée précédemment (31). L'isomère 12B, le plus stable, était en effet obtenu préférentiellement avec des pourcentages voisins de ceux trouvés ici pour 13B.



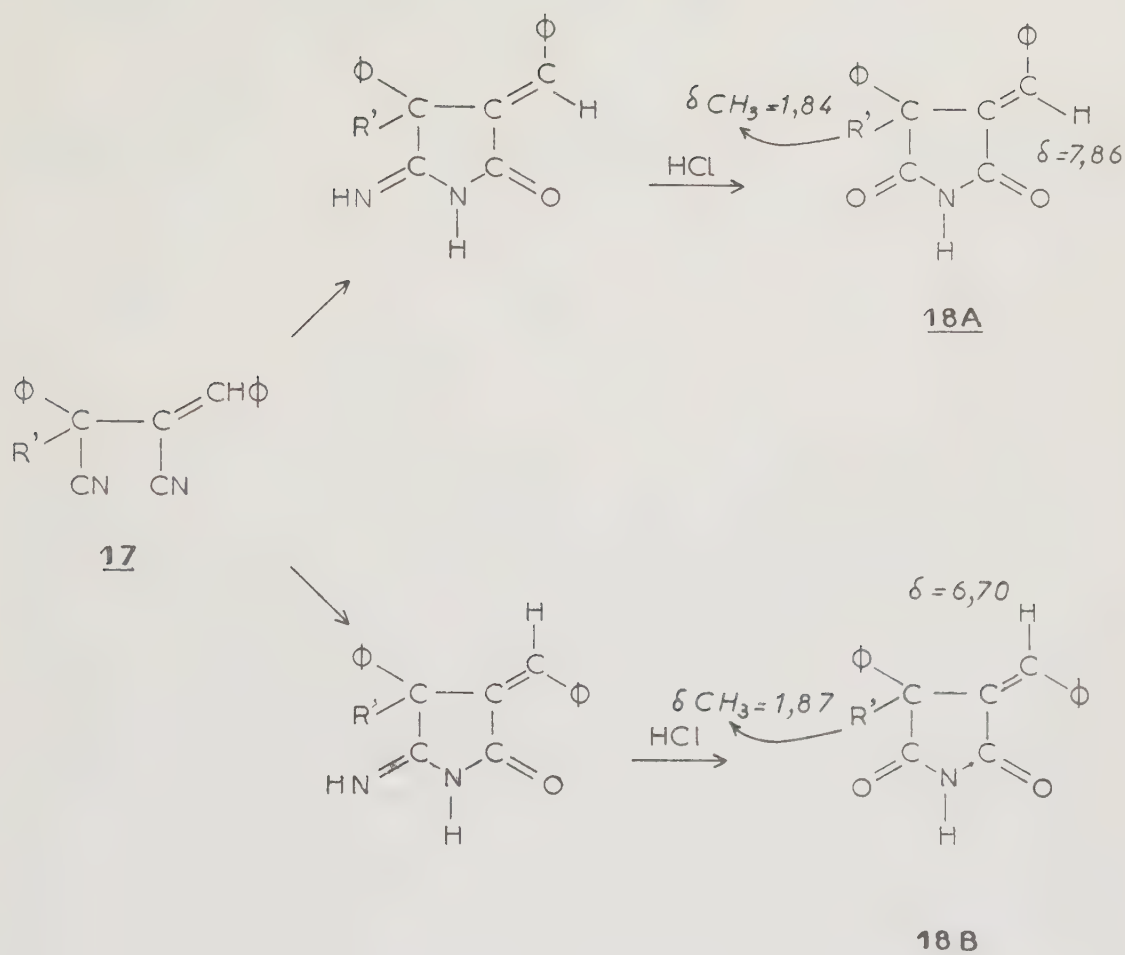
16

Lorsque $R'' = \emptyset-CH_2$, on observe, consécutivement à la chloration, une réaction de déshydrohalogénéation qui conduit aux nitriles 17. Il n'est donc pas possible, dans ce cas, de déterminer la stéréochimie de la réaction. Les diastéréoisomères chlorés (13, $R' = CH_3$ et $R'' = CH_2\emptyset$) sont séparés par recristallisations fractionnées.



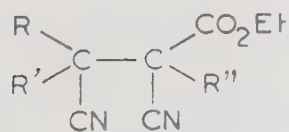
Le nitrile (17, $R' = CH_3$) a déjà été préparé par D. Danion selon une autre méthode (32). Nous avons obtenu une huile probablement constituée des deux isomères géométriques. Les signaux dus aux protons éthyléniques ne pouvant pas être distingués dans le spectre de R.M.N., nous ne disposons pas d'arguments pour affirmer l'existence des deux isomères. Nous avons cyclisé puis hydrolysé le succinonitrile (17, $R' = CH_3$) en succinimide (18, $R' = CH_3$).

Le spectre de R.M.N. du produit brut révèle la présence des deux isomères géométriques 18A et 18B. Ce résultat ne permet cependant pas de conclure à la présence de deux isomères dans le produit de départ, l'isomérisation étant possible en milieu basique. L'isomère 18A est obtenu pur par recristallisation fractionnée. La structure de chaque isomère peut être attribuée après examen des spectres de R.M.N. En effet, dans l'isomère 18A, l'hydrogène éthylénique est beaucoup plus déblindé par le carbonyle que dans l'isomère 18B. L'examen des spectres de R.M.N. du mélange provenant de l'hydrolyse chlorhydrique montre que le composé 18B est le plus abondant (environ 60 %). Nous remarquons que c'est aussi le moins encombré.

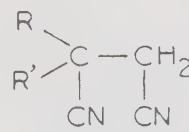


II - 2 Halogénéation des succinonitriles α, α disubstitués.

Comme les composés **12**, les dinitriles **19** sont obtenus par hydrolyse et décarboxylation des nitriles esters (**11**, $R'' = H$).

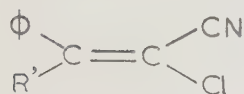


11 ($R'' = H$)

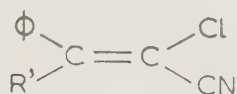


19

L'halogénéation par CCl_4 des succinonitriles (19, $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$, CH_3 ou C_2H_5) ne conduit pas aux dinitriles α, α dichlorés correspondants, mais aux oléfines 20A et 20B.



20A



20B



21

Le succinonitrile 19 ($\text{R} = \text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$) est très rapidement halogéné : la réaction est complète au bout de 2h. Si le milieu réactionnel est légèrement aqueux, on obtient l' α -chloroacrylamide (21, $\text{R}' = \emptyset$) déjà connu (33)(34). Le carbanion 23 (schéma 4) n'est donc pas réactif vis à vis de CCl_4 , il perd CN^- pour donner l' α -chloroacrylonitrile 20. Nous avons vérifié que cette réaction de décyanuration n'est pas réversible en ajoutant au milieu réactionnel un excès de cyanure de potassium : la quantité de nitrile 20 n'est pas modifiée.

Par ailleurs, la chloration du phénylacrylonitrile s'effectue mal par ce procédé. Le rendement ne dépasse jamais 40 %, même après 24 heures de réaction. Ceci montre bien que la décyanuration, est consécutive à la réaction d'halogénéation des dinitriles 19.

Les succinonitriles (19, $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ et $\text{R}' = \text{CH}_3$ ou C_2H_5) sont moins rapidement halogénés, la réaction peut en effet durer une vingtaine d'heures. L'ensemble de ces résultats montre que les substituants du carbone α ont un effet notable sur la facilité de formation du carbanion. Ceci apparaît bien dans le cas du nitrile $\emptyset(\text{CH}_3)\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CN}$ qui n'est pas chloré dans les conditions précédentes.

En outre, l' α -chloroacrylonitrile 20 est toujours accompagné d'une certaine quantité d'iminopyrrolidinones chlorées (14, $\text{R}'' = \text{H}$) et 22) (environ 30 %) dont la formation peut s'expliquer de la façon suivante : la décyanuration du carbanion 23 (schéma 4) est beaucoup plus lente lorsque $\text{R}' = \text{CH}_3$ ou C_2H_5 que lorsque $\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$. Par ailleurs les temps de réaction étant relativement longs, l'hydrolyse du groupe nitrile en α du chlore est possible dans ce milieu basique, et entraîne la formation d'iminopyrrolidinones. Cette dernière réaction n'est

pas observée lorsque $R = R' = \emptyset$.

L'iminopyrrolidinone dihalogénée 22 déjà connue (35) peut a priori prendre naissance selon deux voies (schéma 4). Nous avons vérifié l'existence de la voie (b), en prolongeant le temps de réaction. Nous avons alors constaté une augmentation du rendement en iminopyrrolidinone dihalogénée. Sans pouvoir être écartée, la voie (a) est peu probable.

Lorsque $R' = \text{CH}_3$ ou C_2H_5 , les deux isomères 20A et 20B prennent naissance et leur structure peut être déterminée en examinant leur spectre de R.M.N. Si l'on compare les valeurs moyennes des anisotropies des liaisons C-C $\equiv$ N (environ $-15.10^{-6} \text{ cm}^3 \text{ mole}^{-1}$) et C-Cl ($-6.10^{-6} \text{ cm}^3 \text{ mole}^{-1}$), on voit que le groupe R' (CH_3 ou CH_2) sera plus déblindé lorsqu'il est en cis du groupe CN et en trans du groupe Cl (isomère 20B) que dans l'autre isomère 20A (on admet que la conformation du phényle est la même dans les deux isomères). Avec ces hypothèses, on peut identifier les deux isomères et déterminer leur pourcentage par intégration des signaux de R' en R.M.N. (voir partie expérimentale). Nous constatons que 20A est le plus abondant (80 % si $R' = \text{C}_2\text{H}_5$ et 64 % si $R' = \text{CH}_3$).

Lorsque le tétrachlorure de carbone est remplacé par du brome, le benzène anhydre étant utilisé comme solvant et les autres conditions restant inchangées, nous n'observons aucune halogénéation des succinonitriles disubstitués 19. Par contre, comme pour les succinonitriles 12, l'halogénéation par CBr_4 s'effectue normalement. L'élimination du réactif en excès présente cependant quelques difficultés et nous nous sommes limité à la préparation d'un seul composé bromé $\{\emptyset_2\text{C}=\text{C}(\text{Br})\text{CN}\}$.

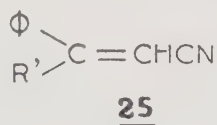
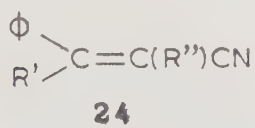
II - 3 Décyanuration des succinonitriles en milieu basique

Nous avons déjà dit que le carbanion 23 est peu réactif vis à vis de CCl_4 , ce qui explique que la décyanuration en oléfine 20 de-

vient plus rapide que la chloration. Cette décyanuration accompagne généralement la chloration des succinonitriles 19 lorsque la réaction est effectuée dans un solvant aprotique (benzène, dioxanne). Elle a déjà été observée lorsque les dinitriles 19 sont utilisés en milieu basique (36)(39).

a) Etude de la décyanuration

Placés en présence de KOH, dans le benzène ou l'éther avec un peu de tertiobutanol, les nitriles 12 et 19 conduisent quantitativement aux cinnamonitriles 24 et 25 respectivement. Quelques oléfines de ce type ont déjà été préparées, soit par enlèvement d'un groupe alcoxycarbonyle d'un α -cyano ester β -éthylénique (40)(41), soit par déshydratation d'un nitrile β -hydroxylé (42), mais leur sté-



réochimie n'a pas été étudiée.

La décyanuration qui procède par l'intermédiaire de l'anion 16, est notablement ralentie et peut être totalement inhibée par addition d'un solvant HS suffisamment acide (H_2O , CH_3OH ...). Dans certains cas, nous observons une réaction secondaire d'oxydation sur laquelle nous reviendrons et, pour l'éviter, il est préférable de réaliser la décyanuration sous atmosphère d'azote.

Lorsque R' est un substituant différent de C_6H_5 , on obtient toujours le même mélange d'oléfines 24 E et Z, quel que soit le diastéréoisomère 12 (R = $\emptyset$) de départ. Les cinnamonitriles 24 et 25 s'isomérisent, dans le milieu réactionnel et chaque succinonitrile diastéréoisomère 12 donne le même mélange d'isomères géométriques 24. Si les durées de réaction sont trop courtes, on récupère une certaine quantité de dinitrile 12 isomérisé. Les proportions des diastéréoisomères 12 correspondent à l'équilibre thermodynamique (26).

Décyanuration des succinonitriles.

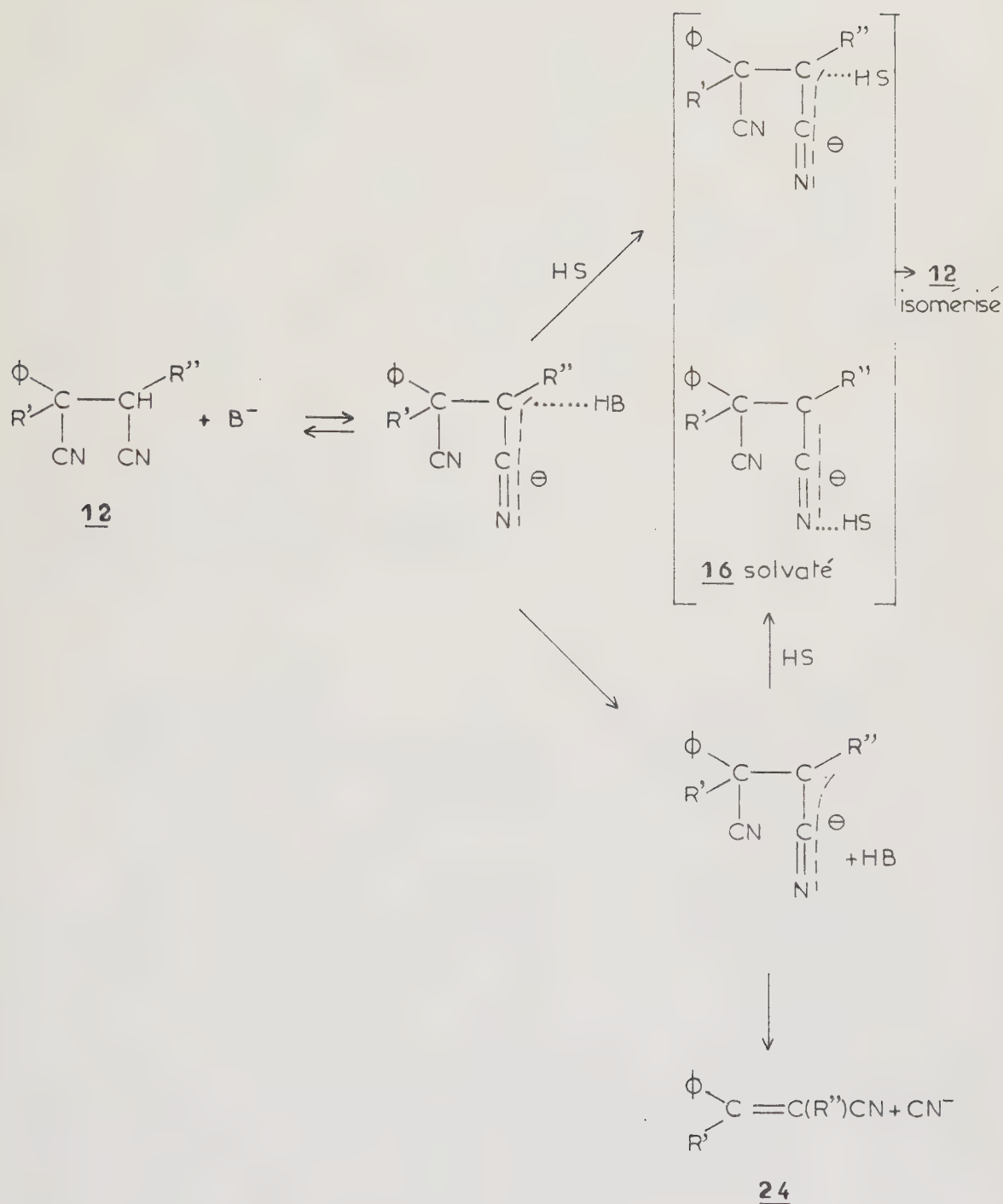
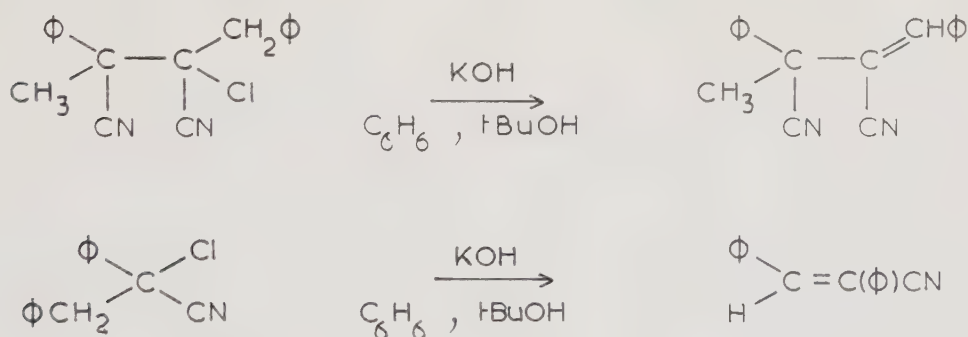


Schéma 5

Il a été montré que l'isomérisation des nitriles **12**, en milieu basique, s'effectue par l'intermédiaire d'un carbanion. Toutefois, dans les conditions où l'isomérisation a été observée (26) (solvants : EtOH, MeOH, HMPT, DMSO) la décyanuration n'apparaît pas. On peut alors penser que, dans un solvant HS assez acide, l'anion **16** (schéma 5) est stabilisé par la solvation, ce qui permet l'isomé-

risation, mais empêche la décyanuration. Il n'y a pas d'isomérisation dans les cas où la base est peu ionisée (benzène, dioxanne, THF avec Li_2CO_3 ou K_2CO_3) : le nitrile n'est pas deutérié par addition d'une petite quantité de D_2O . Lorsque la base est ionisée et que la réaction est effectuée dans un solvant peu acide (mélange benzène-tertio-butanol ou dioxanne-tertio-butanol, en présence de potasse), on observe alors la décyanuration (schéma 5). Par contre, les dinitriles 12 traités par KOH en solution dans le méthanol ne sont pas décyanurés, mais isomérisés. On comprend ainsi pourquoi l'addition d'eau (solvant relativement acide) au mélange benzène, KOH, tBuOH, ralentit la décyanuration (et la chloration éventuellement).

Placés en milieu anhydre, les nitriles halogénés en α d'un groupe benzyle subissent, en présence du mélange potasse-tertio-butanol, une réaction de déshydrohalogénéation et la décyanuration n'est jamais observée.

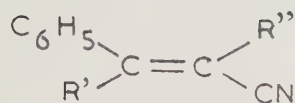


Les oléfines 24 que nous avons préparés par décyanuration n'étant pas connues, sauf le mélange d'isomères (24, $\text{R}' = \text{R}'' = \text{C}_2\text{H}_5$) (40), il nous a paru intéressant d'attribuer les structures E ou Z de chaque isomère.

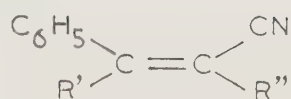
b) Détermination de la structure des cinnamonnitriles 24

Les deux isomères 24 E et 24 Z sont séparés par chromatographie en couche mince sur gel de silice. Leurs spectres I.R. présentent tous une bande de vibration $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$ très intense vers 2215 cm^{-1}

et une bande $\nu_{C=C}$ peu intense vers 1620 cm^{-1} (en solution dans CCl_4).

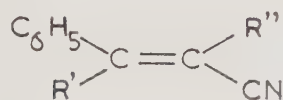


24 E

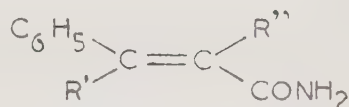


24 Z

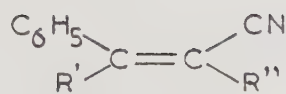
Afin d'établir les structures E et Z des isomères 24, nous avons effectué leurs hydrolyses sulfurique dans le but d'obtenir l'amide 26 lorsque les groupes phényle et nitrile sont en trans et l'indénone 27 lorsqu'ils sont en cis (43).



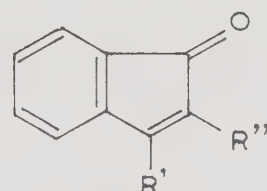
24 E



26



24 Z



27

Si l'indénone (27, $\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$ et $\text{R}'' = \text{CH}_3$) a été facilement obtenue, nous n'avons pas pu isoler, ni identifier les produits formés à partir des cinnamonnitriles (24, $\text{R}' = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}'' = \text{CH}_3$ ou $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$): les oléfines subissent probablement des réactions de coupure.

Un mélange des deux amides 26 peut toutefois être obtenu par hydrolyse basique à chaud des oléfines 24. Nous avons alors essayé de cycliser en milieu sulfurique les amides 26. Ce but cependant, n'a pas pu être atteint et l'amide n'est pas récupéré. Il subit probablement une réaction de dégradation. Bien que négatif, ce résultat est

un argument en faveur des structures telles que nous les avons écrites. En effet, l'amide le plus abondant (80 %) est celui dans lequel les groupes phényle et amide seraient en trans. Dans une telle molécule, la cyclisation en indénone est impossible.

Les chélates des métaux de Lanthanide ont récemment été utilisés pour produire en R.M.N. de grands déplacements chimiques dans les spectres de composés comportant des atomes avec doublets libres (44)(45). Il a été montré que le tris(dipivalométhano)Europium $\{Eu(DMP)_3\}$ peut se complexer avec un hétéroatome (oxygène ou azote), dans certains composés. Cette complexation se traduit généralement en R.M.N. par de forts déplacements paramagnétiques Δ dont l'importance est proportionnelle à l'inverse du cube de la distance entre le métal et le proton considéré. Il dépend également des angles internucléaires θ , dans le complexe (44)(47)(48), lorsque le terme de pseudo contact est seul à intervenir :

$$\Delta = K (3 \cos^2 \theta - 1) 1/R^3$$

Les configurations cis et trans ont ainsi été attribuées à des alcools oléfiniques (49). Nous avons déterminé les structures E et Z des cinnamonitriles 24 en étudiant les spectres de R.M.N. de leurs complexes avec $\{Eu(DPM)_3\}$ (50). En effet, on peut considérer que l'atome d'euprium est sur l'axe de symétrie du groupe nitrile (51). L'examen du modèle moléculaire de 24 E montre que l'euprium sera plus proche du CH_2 (ou CH_3) fixé au carbone éthylénique dans le groupe R' que dans le groupe R". C'est l'inverse dans le cas de 24 Z où le CH_2 (ou CH_3) de R" est nettement plus proche du métal que le CH_2 (ou CH_3) de R'. Il en résulte que la complexation de 24 E avec $Eu(DPM)_3$ entraîne un déplacement du signal vers les champs faibles des protons de R', plus grand que celui du signal des protons de R". C'est exactement l'inverse avec 24 Z. Ces déplacements sont mesurés sur des mélanges d'isomères 24, mis en solution dans CCl_4 . Les concentrations molaires en oléfines et en complexant sont voisines de 0,15 M. Dans ces conditions, les déplacements mesurés sont toujours compris entre 1 et 1,5 ppm dans le cas des isomères E et entre 0,4 et 1 ppm pour les isomères Z. Ces valeurs dépendent des concentrations en oléfine et en sel d'euprium et également des constantes de complexation qui ne sont

pas nécessairement identiques pour les deux isomères. Nous avons toutefois constaté que le rapport $\rho = \Delta(R')/\Delta(R'')$ ne dépend plus de ces concentrations mais uniquement de la nature de l'isomère. Les valeurs des rapports ρ sont données dans le tableau VII. Par ailleurs, la valeur du rapport ρ_E/ρ_Z peut être calculée en estimant les distances R et les angles θ , pour chaque isomère, à l'aide des modèles de Dreiding, et en admettant que le métal est placé sur l'axe du groupe $-C\equiv N$, à une distance de 3 Å de l'azote (valeur déjà proposée pour les distances europium-oxygène) (48)(52). Si nous considérons que Δ' est identique pour E et Z, ce rapport ρ_E/ρ_Z est égal à 1,8 pour les composés (24, $R'' = CH_3$) quel que soit R' . Le calcul montre donc que ρ_E est supérieur à ρ_Z et que le terme $(1/R^3)$ doit être plus important que le terme $(3 \cos^2\theta - 1)$. Les structures E et Z des cinnamonnitriles 24 peuvent être ainsi attribuées. L'isomère E est toujours le plus abondant.

TABLEAU VII

Valeurs du rapport $\rho = \{\Delta(R')/\Delta(R'')\}$ pour 24 E, 24 Z et de ρ_E/ρ_Z .

R'	CH_3	CH_3	CH_3CH_2	CH_3CH_2
R''	CH_3	OCH_2	CH_3	OCH_2
<u>24</u> E	1,12	1,04	1,28	1,22
<u>24</u> Z	0,68	0,62	0,63	0,61
ρ_E/ρ_Z	1,65	1,67	2,0	2,0

La présence d'acide dans la solution supprime la complexation et il n'est plus observé de déplacements sélectifs. Afin de vérifier l'attribution des structures E et Z des cinnamonnitriles 24, nous avons recherché une preuve physique. Il est connu que les moments dipolaires de deux isomères peuvent, s'ils sont très différents, permettre de connaître les structures d'isomères géométriques. Dans le cas des éthyléniques 24, seul le nitrile a un moment de groupe important, et par suite, les deux isomères auront des moments dipolaires trop voisins, pour permettre, sans ambiguïté l'attribution des structures E et Z. Nous avons donc nitré en para le noyau aromatique

des éthyléniques (24, R' = R'' = CH₃) et introduit ainsi dans les molécules, un second moment de groupe important.

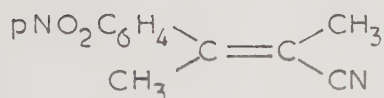
Ces molécules étant relativement simples, nous pouvons calculer le moment dipolaire de chaque isomère, par addition vectorielle des différents moments de groupe dont les valeurs suivantes ont été adoptées.

$$\mu\text{pNO}_2\text{-C}_6\text{H}_4 = 4 \text{ D}$$

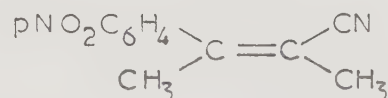
$$\mu\text{C}\equiv\text{N} = 3,50 \text{ D}$$

$$\mu\text{CH}_3 = 0,35 \text{ D}$$

Ces valeurs sont des moyennes expérimentales résultant de mesures effectuées sur des composés éthyléniques monosubstitués, en solution dans le benzène (53)(54)(55). Nous pouvons ainsi prévoir un moment dipolaire de 7 Debyes pour l'isomère Z et de 0,5 Debye pour l'isomère E.



28 E



28 Z

Les moments dipolaires des isomères géométriques 28 E et 28 Z ont été mesurés en solution dans le dioxanne, à température ordinaire, suivant la technique approchée de Guggenheim (54). Nous avons trouvé un moment de $6,54 \pm 0,02 \text{ D}$ pour l'isomère le moins abondant et $1,0 \pm 0,10$ pour le plus abondant. Les valeurs expérimentales sont en accord avec celles que nous avons prévues en faisant des approximations, notamment en négligeant l'influence du solvant. Il est ainsi possible d'attribuer sans ambiguïté la structure 28 Z à l'isomère le moins abondant, et la structure 28 E au plus abondant. La nitration ayant été effectuée sur des isomères purs, nous avons pu remonter à la structure des éthyléniques 24 E, et 24 Z, confirmant ainsi l'attribution faite au moyen des sels d'euporium. L'étude des spectres de

Composés	R'	R''	Isomère l'équilibre %	U.V. (éthanol) λnm	E	δCH ₃ (R')	δCH ₂ (R')	δCH ₃ (R'')	δCH ₂ (R'')	5 J _{HZ} **
<u>24</u>	CH ₃	CH ₃	(E) 65	246	14 300	2,36s	-	1,83s	-	1,4
			(Z) 35	251	6 400	2,14s	-	2,04s	-	0,9
<u>24</u>	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂	(E) 73	245	6 400	2,38s	-	-	3,43s	1,1
			(Z) 27	254	6 400	2,23s	-	-	3,70s	***
<u>24</u>	C ₂ H ₅	CH ₃	(E) 74	244	6 900	0,96 t	2,75q	1,78s	-	1,0
			(Z) 26	248	4 700	0,93 t	2,53q	2,05s	-	***
<u>24</u>	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	(E) 81	242	2 900	0,99 t	2,77q	-	3,40s	***
			(Z) 19	250	2 900	0,92 t	2,64q	-	3,72s	***
<u>24</u>	C ₆ H ₅	CH ₃	-	273	6 130	-	-	2,03s	-	-
<u>24</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	-	278	7 500	-	-	-	3,64s	-
<u>28</u>	CH ₃	CH ₃	(E) -	281	8 300	2,41s	-	1,87s	-	1,6
			(Z) -	281	6 750	2,20s	-	2,10s	-	1,1

t = triplet (J = 7 Hz)

* Lorsque R'' = CH₃, l'identification de ce méthyle résulte de l'examen des spectres des oléfines 26 deutérées obtenues à partir des succinonitriles (12 R'' = CO₃).

** constante de couplage homoallylique entre les protons méthyliques ou méthyléniques des groupes R' et R''.

*** le couplage n'est pas observable.

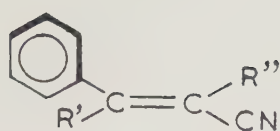
R.M.N. et U.V. des cinnamonnitriles 24 permet de généraliser l'attribution faite pour $R' = R'' = \text{CH}_3$ aux éthyléniques possédant d'autres substituants. Nous remarquons en effet (tableau VIII) que les signaux correspondants aux protons des groupes R' et R'' présentent un couplage homoallylique (ce qui a été vérifié en réalisant un découplage de spin lorsque $R' = \text{C}_2\text{H}_5$).

L'isomère 28 E présente une constante de couplage ($^5J = 1,6 \text{ Hz}$) supérieure à celle de l'isomère 28 Z ($^5J = 1,1 \text{ Hz}$). Ce résultat est conforme aux données de la littérature, en ce qui concerne les butènes-2 en particulier (5J trans étant généralement supérieur à 5J cis d'au moins 0,3 Hz) (56)(57) et nous permet par suite, d'attribuer la structure E à l'isomère 26 qui présente la plus grande valeur de 5J . Cependant, les exceptions à cette règle (58) rendent difficile l'utilisation de cette seule méthode pour l'attribution des structures E ou Z.

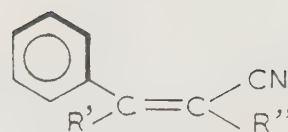
On observe, en outre, que les protons du groupe R'' des isomères E résonnent toujours à des champs plus élevés que ceux des isomères Z correspondants. C'est l'inverse en ce qui concerne les protons du groupe R' . Ces résultats peuvent s'expliquer si l'on admet une conformation gauche pour le phényle, conformation imposée par l'encombrement stérique du substituant R' voisin. Les groupes CH_3 ou CH_2 de R'' se trouveraient ainsi dans le cône de blindage du phényle pour E. Par contre, dans cet isomère, R' serait dans le cône de déblindage du groupe nitrile. Ces effets sont inversés dans l'isomère Z. Des effets analogues ont été constatés lorsque $R'' = \text{H}$ (59).

Le même phénomène est observé avec les cyano-2 méthyl-3 cinnamates de méthyle, dont les structures sont connues (24). Le méthyle du groupe ester est plus blindé par le phényle dans l'isomère Z que dans l'isomère E. Par contre, le groupe méthyle en 3 est moins blindé lorsqu'il est en cis d'un groupe ester (isomère E) qu'en cis d'un groupe nitrile (isomère Z) (60).

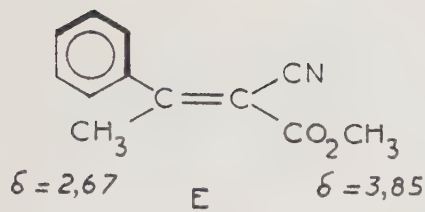
On remarque, par ailleurs, que les protons du phényle donnent un spectre complexe dans le cas des isomères E et une raie relativement étroite avec les isomères Z.



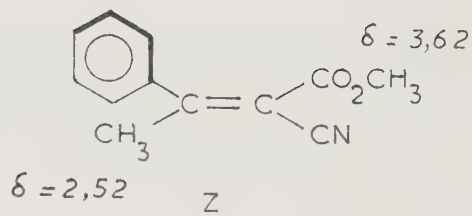
24 E



24 Z



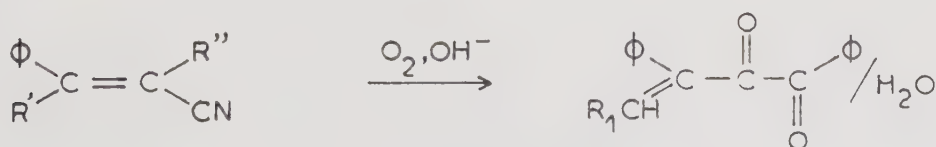
E



Z

c) Oxydation des oléfines

Lorsque la décyanuration des succinonitriles (12, $R'' = \emptyset CH_2$) est effectuée à l'air ambiant, nous avons observé la formation lente d'un produit secondaire, dont le rendement reste faible. Il résulte probablement de l'oxydation de l'oléfine (24, $R'' = \emptyset CH_2$). En effet, l'action de la potasse sur l'oléfine en solution benzénique conduit dans les mêmes conditions à un composé identique à celui que nous avons isolé à côté de l'oléfine 24 lors de la décyanuration des succinonitriles (12, $R'' = \emptyset CH_2$).



24 ($R'' = CH_2 \phi$)

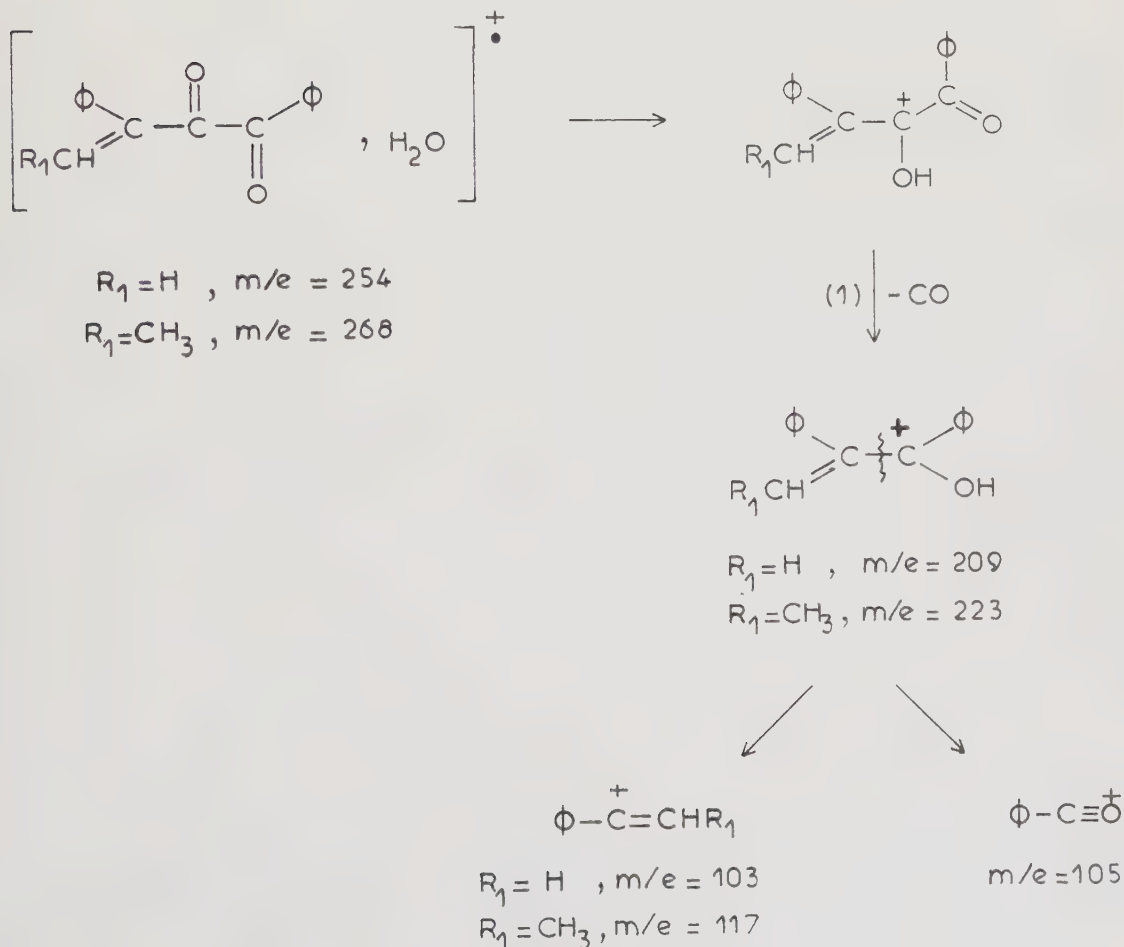
29

Spectres I.R. et de R.M.N. des composés 29

R_1	F(°C)	$\nu_{OH} \text{ cm}^{-1}$	$\nu_{C=O} \text{ cm}^{-1}$	δ_{CH}	δ_{CH_3}
H	158	3420	1720 F	5,43-5,16 s	-
CH_3	190	3430 (F)	1722 F	5,86 q $J_{HH} = 6 \text{ Hz}$	1,52 d $J_{HH} = 6 \text{ Hz}$

Nous attribuons la structure 29 à ces composés, sur la base des données spectroscopiques et en particulier des spectres de masse. Les pentènediones aliphatiques sont des composés connus (63).

Spectres de masse des α -dicétones 29



L'éjection de CO est précédée d'une migration d'un groupe phényle (étape 1) ; Une telle migration d'un groupe phényle avant fragmentation, a déjà été observée (61).

Le schéma 6 donne un mécanisme possible pour interpréter l'oxydation des oléfines (24, $R'' = \emptyset CH_2$) en milieu basique (62).

Oxydation des oléfines (24, $R'' = CH_2\emptyset$) en milieu basique.

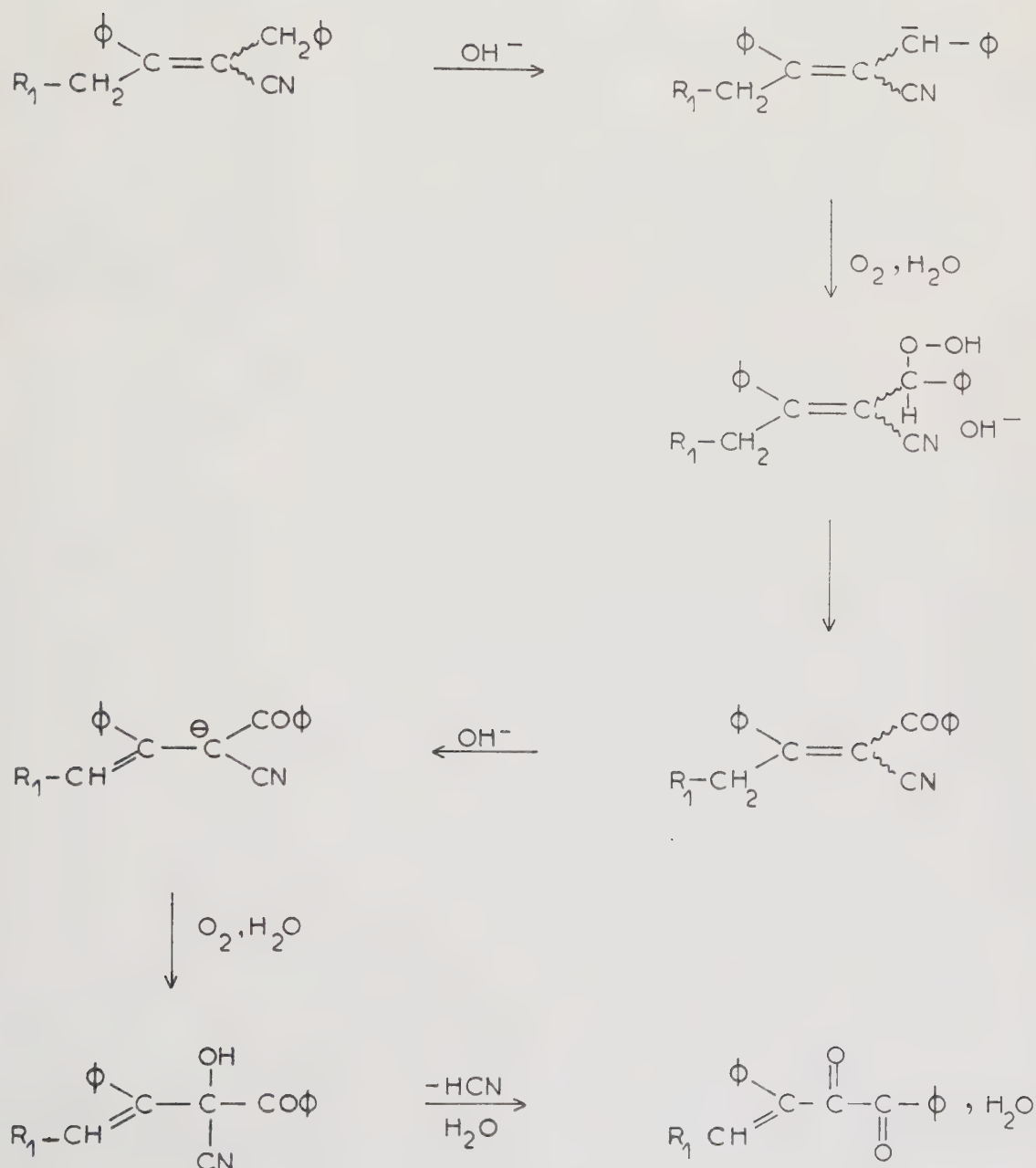


Schéma 6

Nous avons montré, dans ce chapitre, que CCl_4 ou CBr_4 , en milieu basique, étaient des réactifs intéressants pour halogéner les nitriles R(R')CH-CN , dans la mesure où le carbanion $\text{R(R')}\bar{\text{C}}\text{-CN}$, peut effectivement se former, ce qui implique la présence d'un substituant R ou R' qui contribue à stabiliser le carbanion. Nous avons montré que cette réaction procède par un mécanisme ionique, mais des duplications radicalaires accompagnent parfois l'halogénéation. Ces duplications résultent d'un transfert d'électron du carbanion sur le dérivé halogéné formé. Si $\text{R} = \text{Ø}$, ce transfert est rapide, ce qui entraîne une concentration importante en radical $\{\text{Ø(R')}\dot{\text{C}}\text{-CN}\}$: la duplication est alors importante. Elle peut même être en compétition avec l'alcoylation du carbanion par le chlorure de paranitrobenzyle. Mais ce comportement n'est pas général pour les anions nitrile. Ainsi, lorsque l'anion $\text{R-}\bar{\text{C}}(\text{CN})\text{CO}_2\text{Et}$ est en présence d'un dérivé chloré comme le chlorure de paranitrobenzyle, le transfert d'électron est lent, la concentration en radical est trop faible pour que la duplication entre en compétition avec l'alcoylation.

* *

*

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de R.M.N. sont enregistrés à 100 MHz avec un spectrographe JEOLCO MH 100. Les résultats sont donnés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence interne, les composés étant en solution dans CDCl_3 , sauf indications contraires. La multiplicité des signaux est indiquée de la façon suivante :

s : singulet, d : doublet, t : triplet, q : quadruplet, m : multiplet

Les spectres I.R. sont enregistrés avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer N° 225, les composés étant en suspension solide (Nujol) ou en film liquide sauf indications contraires. Les résultats sont donnés en cm^{-1} avec les conventions suivantes en ce qui concerne l'intensité d'absorption :

F : forte, m : moyenne, f : faible, e : épaulement.

Les spectres U.V. sont enregistrés avec un spectrophotomètre UNICAM SP 700 et les spectres de masse sur un spectrographe VARIAN MAT 311.

* *

*

1 - HALOGENATION DES ACETONITRILES SUBSTITUES

a) *Par formation du carbanion in situ*

Dans un erlenmeyer de 100 ml, on introduit successivement 5 g de potasse solide finement broyée, 0,02 mole d'acétonitrile substitué, 50 g de tétrachlorure de carbone (ou 0,025 mole de tétrabromure de carbone, et 30 cm³ de benzène anhydre) et 5 g de tertio-butanol. La réaction est effectuée sous agitation magnétique à la température ambiante. Lorsqu'elle est terminée, le milieu réactionnel est acidifié par HCl 1/3 et une quantité de benzène suffisante pour dissoudre la totalité des produits de la réaction est alors ajoutée. La phase organique est lavée puis décantée. Après évaporation du solvant, les produits sont repris par de l'éther et le succinonitrile 3 insoluble est filtré. Après évaporation de l'éther, on recueille l' α -chloro cyanure de benzyle huileux 2.

b) *Après formation du carbanion par HNa*

Dans un ballon tritubulé de 250 ml, on introduit 0,02 mole de HNa à 80 % (dispersion huileuse) que l'on recouvre par 20 cm³ de benzène anhydre, une capsule de CaCl₂ est placée sur une entrée du ballon, l'autre étant fermée par un bouchon. Le benzène est évacué sous pression réduite (trompe à eau) à l'aide d'un tube muni d'un verre fritté à l'extrémité. Après avoir répété deux fois l'opération, l'hydrure de sodium propre est recouvert par 15 cm³ de T.H.F. anhydre. La capsule de CaCl₂ étant maintenue sur le ballon, on ajoute alors lentement 0,02 mole d'acétonitrile substitué dissous préalablement dans 10 cm³ de T.H.F. anhydre, au moyen d'une ampoule isobare placée sur l'orifice central du ballon. Lorsque le dégagement gazeux est terminé, on fait passer un courant d'azote dans la solution. Le réactif : 25 cm³ de CCl₄ ou 0,025 mole de CBr₄ est alors additionné au milieu réactionnel. Le traitement effectué lorsque la réaction est terminée est identique à celui décrit ci-dessus.

R.M.N. (<u>2</u> , R = C ₆ H ₅ CH ₂)	$\delta\text{CH}_2 = 3,53 \text{ q}$
(<u>2</u> , R = CH ₃)	$\delta\text{CH}_3 = 2,26 \text{ s}$

2 - ALCOYLATION DU DIPHENYLACETONITRILE*a) Par formation du carbanion in situ*

Dans un erlenmeyer de 250 cm³ on place 0,02 mole de diphénylacétonitrile et 0,02 mole de chlorure de paranitrobenzyle. On ajoute ensuite 80 cm³ de dioxanne et 3,5 g de potasse dissous dans 15 cm³ d'eau. On fait alors barboter un courant d'azote pendant quelques minutes pour éliminer l'oxygène dissous. La réaction se poursuit pendant 6h sous agitation magnétique. Le milieu réactionnel est acidifié par HCl. Un peu de benzène est ensuite ajouté jusqu'à dissolution totale des produits de la réaction. La phase organique est lavée plusieurs fois à l'eau et décantée. Après évaporation des solvants, le résidu est repris à chaud par CCl₄, le tétraphénylsuccinonitrile 3 insoluble est filtré. Les composés 6 et 5 sont séparés par dissolution et recristallisation fractionnées dans CCl₄ puis CH₃OH.

b) Après formation du carbanion par HNa

Le carbanion diphénylacétonitrile est préparé dans un ballon tritubulé de 250 ml selon la méthode décrite précédemment sur 0,02 mole (cf. 1-b). Lorsque le dégagement gazeux est terminé, on fait passer un courant d'azote dans le ballon tout en ajoutant 0,02 mole de chlorure de paranitrobenzyle dissous dans 15 cm³ de T.H.F. anhydre. Le mode opératoire est ensuite identique à celui décrit ci-dessus. Lorsque la réaction est effectuée sous O₂, le courant d'azote est remplacé par un courant d'oxygène qui est maintenu pendant toute la durée de la réaction (5h).

R.M.N. 5, $\delta_{CH_2} = 3,10$ s
 6, $\delta_{CH_2} = 3,80$ s

I.R. 6, $\nu_{C\equiv N} = 2240$ (f)

4 - HALOGENATION DES SUCCINONITRILES DI ET TRISUBSTITUÉS.A - Préparation des succinonitriles di et trisubstitués1°) Succinonitriles disubstitués

Succinonitrile (19, $R = R' = C_6H_5$) (27).

A 0,01 mole de dinitrile ester (11, $R' = H$) dissous dans 150 cm³ de carbonate de potassium 8 N, on ajoute 0,2 mole de KCN. Après 7h d'ébullition, on obtient, en refroidissant la solution, le dinitrile (19, $R = R' = C_6H_5$).

Rdt = 65 % ; F(°C) = 112 (éthanol).

Succinonitriles (19, $R = C_6H_5$, $R' = CH_3$ ou C_2H_5)

A 0,01 mole de dinitrile ester (11, $R'' = H$) dissous dans 450 cm³ d'une solution normale de carbonate de sodium à 10 % d'éthanol, on ajoute 0,2 mole de KCN. Le mélange est porté à reflux pendant 3h. Après refroidissement, on verse le contenu du ballon dans 500 cm³ d'eau.

Le succinonitrile est extrait à l'éther, puis distillé sous pression réduite.

2°) Succinonitriles trisubstitués (26).

Succinonitriles (12, $R'' = CH_3$)

A 0,01 mole de dinitrile ester dissous dans 200 cm³ d'éthanol, on ajoute 0,2 mole de cyanure de potassium, 220 cm³ d'eau et 60 cm³ de CO₃K₂ 8N. Ce mélange est porté à reflux pendant 24h. Après refroidissement, la solution est étendue d'eau.

Lorsque $R = R' = C_6H_5$, le succinonitrile précipite, il est alors recristallisé dans l'éthanol à 95°. Rdt = 80 % ; F(°C) = 88. R.M.N. $\delta CH_3 = 1,43$ d, $\delta CH = 3,83$ q.

Pour tous les autres substituants, le milieu réactionnel est extrait à l'éther. La fraction étherée est lavée à la soude, puis à l'eau. Après évaporation de l'éther on recueille une huile qui cristallise par addition d'alcool. Les diastéréoisomères sont séparés comme il est indiqué dans la littérature (26). Rdt = 80-85 %.

Succinonitriles (12, $R'' = C_6H_5CH_2$)

A 0,005 mole de dinitrile ester correspondant dissous dans 60 cm³ d'alcool et 40 cm³ de dioxanne, on ajoute 0,1 mole de KCN et 200 cm³ de soude 4N. L'hydrolyse, puis la décarboxylation ont lieu sous agitation à froid pendant 5 jours. Le succinonitrile étant très insoluble, il précipite dans ce milieu. Le précipité est essoré et le filtrat est réduit, puis extrait à l'éther. La solution étherée est lavée au bicarbonate de sodium, à la soude et enfin à l'eau. L'éther est évaporé, le succinonitrile restant est joint à la première fraction, le tout est alors recristallisé dans l'éthanol à 95°. Rdt = 80 %.

B - Halogénéation des succinonitriles trisubstitués

Dans un erlenmeyer de 100 ml, on introduit successivement 3 g de KOH solide finement broyée, 0,005 mole de succinonitrile, 50 g de tétrachlorure de carbone et 3 g de tertiobutanol. La réaction se poursuit sous agitation à la température ambiante pendant les temps indiqués dans le tableau V. (cf. p. 20). Lorsque celle-ci est terminée on acidifie par HCl 1/3, l'agitation étant maintenue quelques instants encore. Après décantation, le tétrachlorure de carbone est lavé plusieurs fois à l'eau, puis évaporé. On recueille ainsi le succinonitrile halogéné 13.

Lorsque l'halogénéation est effectuée par le tétrabromure de carbone, on utilise 50 cm³ de benzène comme solvant et 0,01 mole de CBr₄.

Chlorosuccinonitrile (13, $R = R' = C_6H_5$, $R'' = CH_3$)

Le dinitrile halogéné cristallise après évaporation du tétrachlorure de carbone ou du benzène. Il est recristallisé dans le méthanol.

Chlorosuccinonitrile (13, $R=C_6H_5$, $R'=CH_3$ ou C_2H_5 , $R''=CH_3$)

Le mélange des diastéréoisomères chlorés est huileux. Les succinonitriles halogénés sont séparés par chromatographie (couche mince) sur gel de silice. L'éluant est un mélange à 15 % d'éther et 85 % d'éther de pétrole. Lorsque $R' = CH_3$, les diastéréoisomères sont recristallisés dans le méthanol.

Chlorosuccinonitrile (13, $R=C_6H_5$, $R'=CH_3$, $R''=C_6H_5CH_2$)

La réaction dure 2h, le dosage par R.M.N. indique que nous avons alors 30 % d'éthylénique 17. Le mélange des succinonitriles chlorés cristallise et les isomères sont séparés par dissolution et recristallisation fractionnée dans le méthanol.

Imide (18, $R' = CH_3$)

Le succinonitrile éthylénique 17 est cyclisé en milieu hydroalcoolique à 25 %, basique (soude 1,5 N) pendant 12h. L'imino-pyrrolidinone formée est hydrolysée par ébullition dans HCl N en succinimides 18 A et 18 B. Par recristallisation dans le méthanol, 18A est obtenu pur. $F(^{\circ}C) = 178$.

R.M.N. 18 A : $\delta CH_3 = 1,84$ s, $\delta CH = 7,86$ s ; 18B : $\delta CH_3 = 1,88$ s,
 $\delta CH = 6,69$ s.

I.R. : $\nu_{N-H} = 3265$ (m), $\nu_{C=O} = 1766$ (m) et 1705 (F), $\nu_{C=C} = 1650$ (m)

I.R. (CCl_4) : $\nu_{NH} = 3421$ (m), $\nu_{C=O} = 1779$ (m) et 1737 (F), $\nu_{C=C} = 1642$ (m).

Analyse <u>18</u> : $C_{18}H_{15}NO_2$	;	Calc. %	C 77,98	H 5,42	N 5,06
		Tr. %	77,76	5,36	4,70

Halogénéation du dinitrile (12, $R = C_6H_5$, $R' = C_2H_5$, $R'' = CH_3$) par CCl_4 en présence d'un alcoolate.

0,35 g de sodium sont dissous dans 25 cm³ d'alcool (méthanol ou tertibutanol anhydre) sous agitation et chauffage doux, pendant une nuit. Le tertibutylate de sodium précipite. On évapore alors l'alcool au bain marie, sous vide.

On ajoute à l'alcoolate 1 g de dinitrile 12 ($5 \cdot 10^{-3}$ mole) dans 30 g de THF sec et 8 g de CCl_4 . L'agitation est maintenue. Lorsque la réaction est terminée la solution est diluée par de l'eau. Après évaporation, on recueille 1,2 g de dinitrile chloré.

Succinimides chlorés 15

Dans un erlenmeyer de 100 cm³ contenant 0,005 mole de succinonitrile chloré dissous dans 30 cm³ d'éthanol à 95°, on ajoute à froid 2,4 g de soude dissous dans 10 cm³ d'eau. Après 5h d'hydrolyse on acidifie par HCl 1/3.

L'iminopyrrolidinone 14 formée est soluble et le reste du dinitrile non cyclisé est extrait à l'éther. La solution aqueuse est portée à ébullition, lorsque le volume est suffisamment réduit le succinimide précipite par refroidissement de la solution. Il est recristallisé dans l'éthanol à 95°. Rdt = 80 %.

15, ($R = C_6H_5$, $R' = CH_3$, $R'' = CH_3$)

I.R. (CCl_4) : $\nu_{NH} = 3408$ (F), $\nu_{C=O} = 1798$ (f), et 1753 (F).

Analyse : $C_{12}H_{12}NO_2Cl$;	Calc. %	C 60,63	H 5,05	N 5,89
	Tr. %	60,59	4,97	5,72

15, ($R = C_6H_5$, $R' = C_2H_5$, $R'' = CH_3$)

I.R. (CCl_4) : $\nu_{NH} = 3420$ (F), $\nu_{C=O} = 1792$ (f) et 1742 (F).

Analyse : $C_{13}H_{14}NO_2Cl$;	Calc. %	C 62,03	H 5,56	N 5,56
	Tr. %	62,23	5,55	5,62

TABLEAU IX

Spectres de R.M.N. des succinonitriles chlorés 13.

R	R'	R''	Diast.	F(°C)	$\delta\text{CH}_3(\text{R}')$	$\delta\text{CH}_2(\text{R}')$	$\delta\text{CH}_3(\text{R}'')$	$\delta\text{CH}_2(\text{R}'')$
C_6H_5	C_6H_5	CH_3	-	86	-	-	2,12s	-
C_6H_5	CH_3	CH_3	A	60	2,16s	-	1,85s	-
			B	44	2,10s	-	2,03s	-
C_6H_5	C_2H_5	CH_3	A	-	0,98t	2,64m	1,82s	-
			B	-	1,00t	2,49m	2,04s	-
C_6H_5	CH_3	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	* A	149	2,21s	-	-	3,12q
			* B	120	2,17s	-	-	3,30q

* La configuration relative des deux carbones asymétriques n'a pas été déterminée.

A représente le diastéréoisomère le moins abondant, B le plus abondant.

TABLEAU X

Analyses des succinonitriles chlorés 13.

R	R	R''	Isomère	Formules	C %		H %		N %		Cl %	
					Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	-	C ₁₇ H ₁₃ N ₂ Cl	72,72	72,52	4,63	4,64	9,98	9,98	12,65	12,42
C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	A	C ₁₂ H ₁₁ N ₂ Cl	65,92	65,83	-	-	12,81	12,92	16,23	16,18
			B	C ₁₂ H ₁₁ N ₂ Cl	65,92	66,13	5,04	5,06	12,82	12,63	16,23	16,02
C ₆ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂	A	C ₁₈ H ₁₅ N ₂ Cl	73,34	73,62	5,09	5,23	9,51	9,68	12,05	11,90
			B	C ₁₈ H ₁₅ N ₂ Cl	73,34	73,47	5,09	5,37	9,51	9,60	12,05	12,20

C - HALOGENATION DES SUCCINONITRILES DISUBSTITUES*Halogénation du succinonitriles (19, $R = R' = \emptyset$)*

Dans un erlenmeyer de 100 ml, contenant 3 g de potasse finement broyée et 0,01 mole de dinitrile, on ajoute successivement 50 g de CCl_4 et 3 g de tertibutanol. La réaction se poursuit sous agitation à la température ambiante pendant 3h.

La solution est alors acidifiée par HCl ; le tétrachlorure de carbone est ensuite lavé à l'eau, puis évaporé sous pression réduite. L'huile recueillie cristallise par addition de méthanol. $F(^{\circ}\text{C}) = 84$ (méthanol).

I.R. $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}} = 2216$ (m).

Analyse : $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{NCl}$;	Calc. %	C 75,15	H 4,17	N 5,84
	Tr. %	75,09	4,26	5,69

Le dinitrile 19, ($R = R' = \emptyset$) peut de la même manière être halogéné par CBr_4 : le tétrachlorure de carbone est remplacé par 0,014 mole de CBr_4 , le benzène anhydre (30 cm^3) est utilisé comme solvant. Afin de compenser la diminution de concentration en réactif, le temps de réaction est augmenté (4h). $F(^{\circ}\text{C}) = 94$ (méthanol) ; Rdt = 70 %.

I.R. $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}} = 2205$ (f)

Analyse : $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{NCl}$;	Calc. %	C 69,90	H 4,66	N 5,29	Cl 13,69
	Tr. %	69,92	4,71	5,30	13,58

Halogénation du succinonitrile (19, $R=\emptyset$, $R' = \text{CH}_3$ ou C_2H_5)

Dans un erlenmeyer de 100 ml contenant 4 g de potasse finement broyée, on additionne 0,01 mole de dinitrile dissous dans 50 g de CCl_4 et 4 g de tertibutanol. La réaction s'effectue à la température ambiante pendant 20h. La solution est alors acidifiée par 20 cm^2 d'HCl 1/3 et décantée. Le tétrachlorure de carbone est lavé ; les eaux de lavage sont jointes aux précédentes. La solution aqueuse est alors neutralisée par Na_2CO_3 : l'iminopyrrolidinone monochlorée (14, $R'' = \text{H}$) précipite (Rdt = 16 %). Si la solution n'est pas neutralisée, mais portée à ébullition jusqu'à ce qu'elle soit réduite au 1/3, on isole après refroidissement le succinimide 15 ($R'' = \text{H}$).

Le tétrachlorure de carbone est évaporé, on recueille alors une huile qui, reprise par l'éther, laisse apparaître un précipité d'iminopyrrolidone dichlorée 22 (Rdt = 14 %) que l'on isole en filtrant la solution. L'hydrolyse de 22 par HCl 2 N à ébullition conduit au succinimide dihalogéné. Après évaporation de l'éther, on obtient le mélange d'isomères géométriques des α -chloro-acrylonitriles. (Rdt = 60 %).

TABLEAU XI

Spectres I.R. et de R.M.N. des α -chloro-acrylonitriles 20

R'	Isomère	δCH_2	δCH_3	$\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$
CH_3	A	-	2,34 s	2210 (m)
	B	-	2,44 s	
C_2H_5	A	2,72 q	0,98 s	2222 (m)
	B	2,79 q	1,05 s	

L'isomère A est le plus abondant.

TABLEAU XII

Spectres I.R. et de R.M.N. des succinimides 15 ($\text{R}'' = \text{H}$).

R'	Isomère	δCH_2	δCH_3	δCH	$\nu_{\text{C=O}}$	ν_{NH}
CH_3	-	-	1,73s	4,92s	1778 (f) 1720 (F)	3318 (m)
C_2H_5	A	2,27q	0,05t	5,02s	1780 (f)	3270 (m)
	B	2,34q	1,03t	4,80s	1710 (F)	

Analyses des succinimides 15 ($\text{R}'' = \text{H}$).

R'	F(°C)	Formules	C %		H %		N %	
C_2H_5	104-106	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{NO}_2\text{Cl}$	60,63	60,22	5,05	5,05	5,89	5,60
CH_3^*	107-109	$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{NO}_2\text{Cl}$	59,05	57,68	4,47	4,20	6,27	6,80

* Nous n'avons pas continué la purification de ce composé que nous possédons en petite quantité.

Spectre I.R. et de R.M.N. des iminopyrrolidinones 14 ($R'' = H$).

R'	δCH_3	δCH_2	δCH	νNH	$\nu C=O$	$\nu C=N$
CH_3	1,97 s	-	4,85s	3280 (m)	1732 (F)	1675 (F)
C_2H_5	1,05t	2,51m	4,84s	3280 (m)	1725 (F)	1670 (F)

Analyse de 14 ($R' = C_2H_5$, $R'' = H$). $F(^{\circ}C) = 244-246$.

$C_{12}H_{13}N_2OCl$	Calc. %	C 57,03	H 5,14	N 11,09
	Tr. %	57,44	5,27	11,37

5 - DECYANURATION DES SUCCINONITRILES EN MILIEU BASIQUE

Préparation des oléfines 24 et 25

a) Oléfines (24, $R = C_6H_5$)

A 0,005 mole de succinonitrile 12 dissous dans 30 g de benzène ou d'éther anhydre, on ajoute 3 g de tertibutanol et 3 g de potasse finement broyée. La réaction est effectuée sous atmosphère d'azote, et sous agitation pendant les temps indiqués dans le tableau XIII. Le solvant est alors évaporé sous vide. Après avoir repris le résidu par 30 cm³ d'HCl 2 N, on extrait l'éthylénique à l'éther. La phase étherée est ensuite lavée par la soude N, puis à l'eau. Après évaporation, on recueille le mélange d'isomères géométriques d'oléfinés 24 E et 24 Z. Les rendements sont quantitatifs.

b) Oléfine (25, $R = R' = C_6H_5$)

Le mode opératoire est le même que celui décrit précédemment et la réaction dure 3h. Après évaporation de l'éther, l'huile obtenue cristallise $F(^{\circ}C) = 62$ (méthanol) (36). Rdt = 90 %.

TABLEAU XIII

Temps de décyanuration des succinonitriles (12, $R = C_6H_5$).

R'	R''	Temps (h)	F(°C) ou Eb (°C/mm de Hg)
CH ₃	CH ₃	18	80-85/0,1
CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	2	150-155/0,5
C ₂ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	20	148-150/1,0
C ₆ H ₅	CH ₃	6	62 (méthanol)
C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	3	81 (méthanol)
C ₂ H ₅	CH ₃	22	105-110/1,5

c) Oléfines (25, $R = C_6H_5$, $R' = CH_3$ ou C_2H_5)

Le mode opératoire est le même que celui décrit pour la **préparation** des oléfines 24. La réaction dure 20h lorsque $R' = CH_3$ et 25h quand $R' = C_2H_5$. Pour ce dernier substituant nous observons une migration de la double liaison lors de la décyanuration : à côté de (25, $R' = C_2H_5$) il se forme le composé $CH_3CHC(\emptyset)CH_2CN$ dans la proportion de 40 % environ. Nous n'avons pas séparé ces produits.

(25, $R' = CH_3$) R.M.N. $\delta CH_3 = 2,39s$, $\delta CH = 5,60s$.

Analyse : $C_{10}H_9N$	Calc. %	C 83,90	H 6,30	N 9,80
	Tr. %	83,80	6,48	9,92

Préparation des amides éthyléniques (26, $R' = CH_3$ ou C_2H_5

$R'' = CH_3$).

A 0,01 mole d'éthylénique dissous dans 40 cm³ d'alcool à 95°, on ajoute 4g de soude dissous dans 10 cm³ d'eau. Le mélange est alors porté à reflux pendant 40h. Lorsque la réaction est terminée on verse le contenu du ballon dans 100 cm³ d'eau. L'amide précipite ; Rdt = 70 %.

Par recristallisation dans le benzène on isole l'isomère 26 E pur.

TABLEAU XIV

Analyses des oléfines (24, R = C₆H₅).

R'	R''	Formules	Isomères	C %		H %		N %	
				Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
C ₆ H ₅	CH ₃	C ₁₆ H ₂₃ N	-	87,65	87,59	5,95	5,97	6,39	6,12
C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	C ₂₂ H ₁₇ N	-	89,49	89,45	5,76	5,47	4,75	4,55
CH ₃	CH ₃	C ₁₁ H ₁₁ N	E	84,05	84,03	7,01	7,07	8,92	9,12
CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	C ₁₇ H ₁₅ N	E	87,55	87,36	6,44	6,52	6,01	5,56
C ₂ H ₅	CH ₃	C ₁₂ H ₁₃ N	Z	87,55	87,09	6,44	6,33	6,01	5,52
C ₂ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	C ₁₈ H ₁₇ N	Z	84,21	84,73	7,60	7,84	-	-
			E	87,45	87,41	6,88	6,97	5,67	5,29
			Z	87,45	86,99	6,88	7,10	5,67	5,09

TABLEAU XV

Spectres I.R. et RMN des amides (26 E, R" = CH₃).

R'	F(°C)	I.R.		R.M.N.			
		$\nu_{C=O}$	ν_{NH}	$\delta_{CH_3}(R')$	$\delta_{CH_2}(R')$	$\delta_{CH_3}(R'')$	$^5J_{Hz}$
CH ₃	188	1625(F)	3335(F)-3160(m)	2,15q		1,79q	1,5
C ₂ H ₅	179	1635(F)	3380(F)-3175(m)	0,86t	2,52m	1,74q	1,0

Analyses des amides (26, R" = CH₃)

R'	Formules	C %		H %		N %	
		Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
CH ₃	C ₁₁ H ₁₃ NO	75,42	75,56	7,43	7,31	8,00	7,95
C ₂ H ₅	C ₁₂ H ₁₅ NO	76,19	76,40	7,94	7,86	7,40	7,27

Préparation de l'indénone (27, R' = C₆H₅, R" = CH₃).

1 g d'oléfine (24, R' = C₆H₅, R" = CH₃) est dissous dans 10 g d'acide sulfurique R.P. La réaction se poursuit sous agitation pendant 24h à température ambiante. Le mélange réactionnel est alors versé sur de la glace pilée. On obtient un précipité pateux que l'on recristallise dans l'alcool à 80 %. Rdt = 90 %, F(°C) = 85.

R.M.N. δ_{CH_3} = 1,92s.

I.R. (CHCl₃) $\nu_{C=O}$ = 1708 cm⁻¹ (F), $\nu_{C=C}$ = 1608 cm⁻¹ (f)

Analyse : C₁₆H₁₂O : Calc. % C 87,27 H 5,45
 Tr. % 87,13 5,47

Préparation des oléfines 28.

A 10 g d'acide nitrique (d = 1,49) refroidi par un mélange glace-sel, on ajoute 0,01 mole d'un isomère éthylénique (24, R' = R" = CH₃). Après 2h de réaction sous agitation, on verse le mé-

lange réactionnel sur de la glace pilée. L'éthylénique nitré 28 cristallise, il est alors éssoré et recristallisé dans l'éthanol (28 E) ou dans le mélange benzène cyclohexanne (28 Z).

Analyse des oléfines 28.

Formules		F(°C)	C %		H %		N %	
			Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
<u>28 E</u>	$C_{11}H_{10}N_2O_2$	117	65,35	65,09	4,95	4,98	13,86	13,81
<u>28 Z</u>	$C_{11}H_{10}N_2O_2$	86	65,35	65,29	4,95	4,98	13,86	13,51

Préparation des dicétones 29.

Dans un bécher de 100 cm³ contenant 0,005 mole d'éthylénique (24, R' = CH₃ ou C₂H₅, R'' = CH₂O) dissous dans 25 g de benzène on ajoute 4 g de potasse finement broyée et 4 g de tertibutanol. La réaction se poursuit sous agitation pendant 72h à l'air libre (il est nécessaire d'ajouter un peu de benzène pour compenser son évaporation). Après acidification par HCl 1/3, la solution est décantée - la phase benzénique est lavée puis évaporée. Le précipité est recristallisé dans le benzène.

Spectres I.R. et de R.M.N. des composés 29

R ₁	F(°C)	v _{OH}	v _{C=O}	v _{C=C}	δ _{CH}	δ _{CH₃}
H	158	3518 (F)	1780 (m)	1634 (f)	5,43-5,16s	-
		3420 (f)	1750 (F)			
			1708 (m)			
CH ₃	190	3516 (F)	1776 (m)	-	5,86q	1,52d
		3418 (f)	1747 (m)			
			1704 (F)			

Analyse des composés 29.

R ₁	Formules	C %		H %	
		Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
H	C ₁₆ H ₁₄ O ₃	75,59	75,38	5,51	5,57
CH ₃	C ₁₇ H ₁₆ O ₃	76,12	75,59	5,97	5,85

CHAPITRE II

HALOGENATION DES AMIDES, IMIDES ET ESTERS PAR CX_4 EN MILIEU BASIQUE.

* *
*
*

Nous avons, dans le chapitre précédent, étudié l'halogénéation en α d'un groupe nitrile par CCl_4 en milieu basique. Il nous a paru intéressant d'examiner les possibilités d'extension de cette méthode d'halogénéation à divers composés carbonylés.

Dans ce but, nous avons étudié le cas des amides, des imides et des esters, celui des cétones ayant été préalablement traité par Meyers (4). Ce dernier a montré que les cétones $R_2CHCOCH_3$ conduisent aux dérivés α -chlorés $R_2CHCOCH_2Cl$ qui, à la suite d'une transposition de Favorsky, donnent finalement $R_2C(CH_3)CO_2H$.

* *
*
*

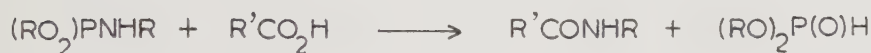
I - HALOGENATION EN α D'UN GROUPE AMIDE

Les amides primaires peuvent présenter plusieurs sites d'attaque par une base, et l'action des hypochlorites alcalins est suivie d'une dégradation d'Hoffmann. Afin d'éviter cette dégradation, nous avons uniquement étudié la chloration des amides N,N diméthylés.

En 1946, Grimmel et ses collaborateurs (65) ont montré qu'il était possible d'accéder aux amides monosubstitués des acides carboxyliques selon la réaction :



Le développement de leurs travaux a permis d'étendre ce type de réaction aux dialcoxy aminophosphines (66).



Plus récemment, R. Burgada a utilisé la grande facilité de clivage de la liaison phosphore azote des aminophosphines pour préparer des amides disubstitués sur l'azote (67)(68).

Dans certaines conditions, les aminophosphines jouent le rôle de réactif donneur du groupement NR_2 . L'échange peut avoir lieu avec les groupes OH d'un acide ou OR d'un ester. Le clivage du groupement OR de la fonction ester ne se réalise que lorsque le carbonyle est activé, soit par effet inducteur, soit par chélation. Par ailleurs, la réaction n'est possible que si le carbone en α du groupe amide ou ester porte un atome d'hydrogène (69).

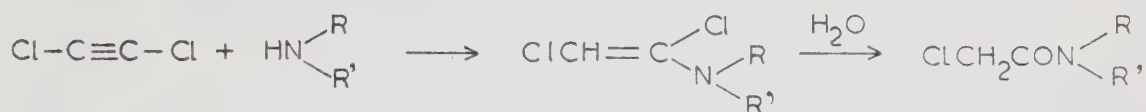


La réaction d'échange s'effectue sans solvant à des températures comprises entre 80 et 150°C. Il est facile de suivre l'évolution du système par spectroscopie I.R. puisque le groupe carbonyle de l'ester a une absorption vers 1750 cm⁻¹ alors que celle de l'amide est située au voisinage de 1650 cm⁻¹.

Les chloro-2 acétamides N-substitués ont fait l'objet de nombreuses études portant notamment sur leurs applications en agriculture (70)(71). Pour les obtenir, une méthode très générale consiste à faire agir l'α-chloro-chlorure d'acétyle ou son anhydride sur l'amine substitué.

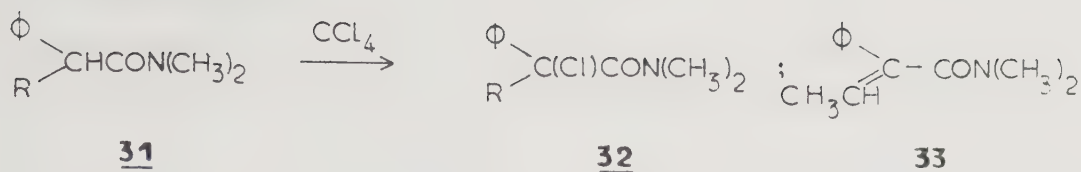


L'addition des amines disubstituées sur le dichloro-1,2 acétylène a également été utilisée (75).



Les N,N-dialcoyl chloro-2 acétamides 2,2-disubstitués sont beaucoup moins connus et nous n'avons relevé dans la littérature qu'un exemple d'utilisation de $\text{C}_2\text{Cl}_2\text{CONMe}_2$ (72) préparé à partir de $\text{C}_2\text{Cl}_2\text{COCl}$ (73).

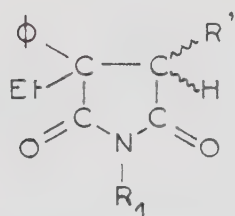
Nous avons obtenu avec de bons rendements les α-chloroacétonitriles substitués 32 par action de CCl_4 sur les composés 31 en présence de potasse et de tBuOH. Toutefois, la durée de la réaction varie avec la nature du substituant R. Lorsque R = Ø, la réaction dure 7h; dans les mêmes conditions, elle doit être poursuivie pendant 140h lorsque R = C₂H₅. Nous constatons qu'un substituant à effet inducteur négatif facilite la formation du carbanion. La réaction devient plus rapide que lorsque R a un effet inducteur positif. L'halogénéation n'est alors pas complète ; les produits obtenus sont séparés par chromatographie en couche mince sur gel de silice. Lors de cette séparation une légère déshydrohalogénéation est observée (environ 15 %); 32 et 33 sont identifiés par leurs spectres de R.M.N.. Lorsque R = H, nous obtenons uniquement l'amide dihalogéné.



On voit donc que la réaction de chloration par CCl_4 des acétamides disubstitués s'effectue aisément. Seules les difficultés rencontrées lors de la formation du carbanion intermédiaire peuvent limiter l'application de cette méthode.

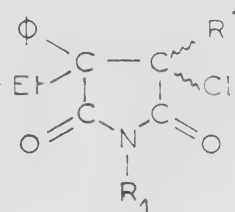
II - HALOGENATION DES SUCCINIMIDES

Les succinimides 34 peuvent être halogénés par PCl_5 avec des rendements qui varient selon la nature des substituants. Les composés halogénés correspondants 15 et 35 sont donc connus (35).



34A ($\text{R}_1 = \text{H}$)

34B ($\text{R}_1 = \text{CH}_3$)



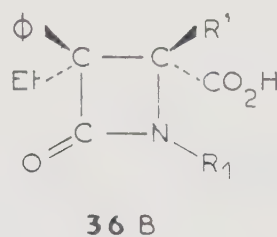
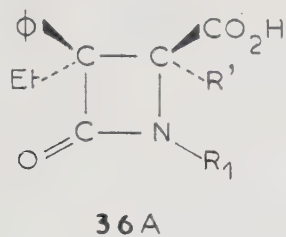
15 ($\text{R}_1 = \text{H}$)

35 ($\text{R}_1 = \text{CH}_3$)

a) Succinimides trisubstitués

Nous avons étudié sur quelques succinimides seulement, la réaction de chloration par CCl_4 en présence de potasse en poudre. Lorsque $\text{R}_1 = \text{H}$, les diastéréoisomères halogénés 15 ($\text{R}' = \text{CH}_3$) sont aisément préparés avec de bons rendements. Par contre, l'imide 34B ($\text{R}' = \text{CH}_3$) traité par CCl_4 dans les conditions habituelles ne conduit pas au composé chloré 35. Dans ce cas, seul le lactame acide 36 ($\text{R}' = \text{CH}_3$) est isolé. Le spectre de R.M.N. du produit brut présente des signaux correspondants aux deux isomères qui se forment dans les

proportions sensiblement égales. Un des deux isomères a été isolé pur, par recristallisation fractionnée dans l'alcool, ce qui nous a permis de faire une attribution des signaux observés en R.M.N. L'examen de ces spectres nous conduit à proposer les structures suivantes :

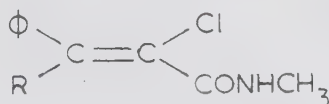


Spectres R.M.N. des lactames (36, $R' = R_1 = \text{CH}_3$)

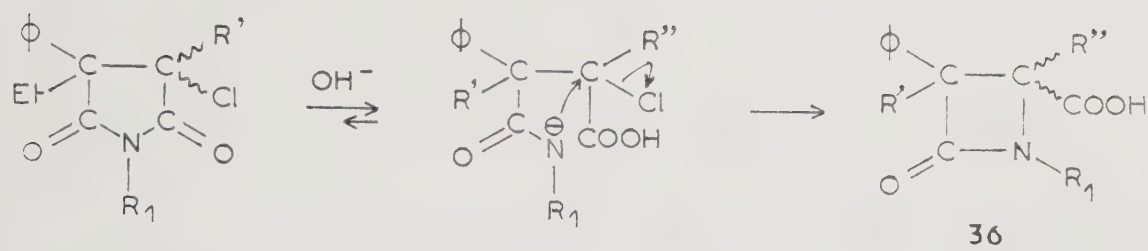
Isomère	δNCH_3	δCH_3	$\delta \text{CH}_2\text{CH}_3$	$\delta \text{CH}_2\text{CH}_3$
A	2,92s	1,72s	1,19q	0,88t
B	2,87s	1,14s	1,66q	0,90t

Dans ce type de composé, les protons du groupe R' résonnent à des champs plus élevés lorsqu'ils sont placés en cis du groupe phényle que lorsqu'ils sont en cis du groupe alcoyle (C_2H_5) (29)(30).

L'action à chaud, des bases sur les imides dichlorés (35, $R = \text{Cl}$) a été précédemment étudiée au laboratoire (34). Il a été montré que selon les conditions opératoires (nature, concentration de la base et nature du solvant) l'attaque du nucléophile s'effectue sur l'un ou l'autre des carbones des groupes carbonyles pour conduire à la formation de l'acrylamide 21 ou d'un lactame acide. Par contre, la transposition effectuée sur un imide monochloré (35, $R' = \text{CH}_3$) conduit essentiellement au lactame 36. Le milieu que nous utilisons pour effectuer les chlorations par CCl_4 , étant fortement basique, il n'est pas



surprenant d'observer même à température ambiante une attaque de la base sur un groupe carbonyle.

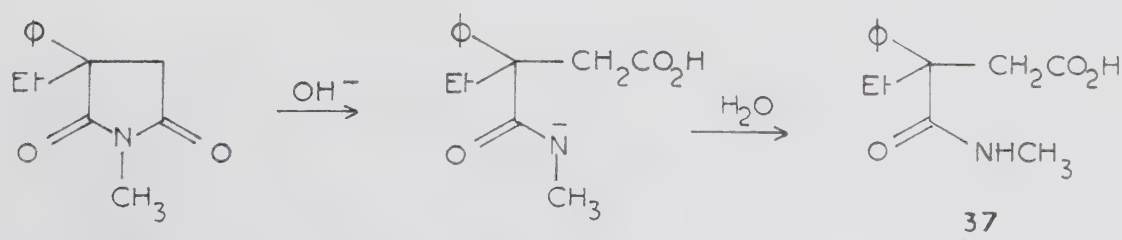


Ces résultats nous montrent que si les imides trisubstitués subissent la chloration par CCl₄ en présence de KOH, seuls les imides chlorés 15 peuvent être isolés. Dans les autres cas, la réaction constitue une excellente méthode pour obtenir quantitativement les lactames acides 36 en une seule étape à partir des succinimides correspondants.

b) Succinimides disubstitués

Avec le succinimide disubstitué 34 A (R' = H) mis en solution dans CCl₄ en présence de potasse, nous n'observons aucune réaction. Après 15 heures le succinimide de départ est entièrement récupéré. La nature du substituant R' a donc une influence importante sur la facilité de formation du carbanion correspondant. Comme nous l'avons vu précédemment, lorsque R' = CH₃, la chloration par CCl₄, s'effectue normalement.

Par contre, avec le succinimide 34 B (R' = H), placé dans CCl₄ en présence de potasse, on isole l'acide amide 37 résultant de l'ouverture du cycle.



R.M.N. du composé 37 ($\text{CDCl}_3 + \text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$).

$\delta \text{CH}_2\text{CH}_3$	$\delta \text{CH}_2\text{CH}_3$	δCH_2	$\delta \text{N-CH}_3$
0,91t	2,19q	3,12 ($J_{\text{HH}} = 4\text{Hz}$)	2,74s

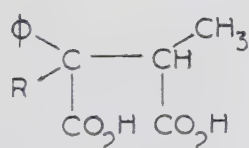
I.R. $\nu_{\text{NH}} = 3345$ (F), $\nu_{\text{C=O}} = 1962$ (F) et 1620 (m), $\nu_{\text{OH}} = 2880$ (L)

Ainsi, le sel obtenu en présence de potasse est stable vis à vis des bases lorsque $\text{R}_1 = \text{H}$. Par contre, si $\text{R}_1 = \text{CH}_3$, les hydrogènes du cycle sont des centres moins électrophiles que le carbone du carbonyle situé en α et seule l'ouverture du cycle est observée.

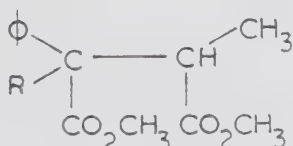
III - HALOGENATION EN α D'UN GROUPE ESTER

Les succinates de méthyle trisubstitués 39 sont aisément obtenus par action du méthanol sur les diacides correspondants 38, en milieu sulfurique. Les composés 38 sont préparés avec de bons rendements par hydrolyse acide des succinonitriles esters 11 correspondants (25) (26).

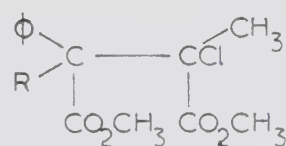
Les succinates de méthyle trisubstitués 39 subissent une hydrolyse en milieu basique aqueux. Et par suite, il a été impossible de réaliser l'halogénéation de ces composés par CX_4 en présence de potasse et de tBuOH . Toutefois l'halogénéation par CCl_4 des composés 39 ($\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5, \text{CH}_3$) a pu être effectuée dans le THF anhydre, en présence de tertiobutylate de sodium. Cette réaction est incomplète même après plusieurs jours.



38



39



40

$\text{R} = \phi, \text{CH}_3$

Deux raisons pourraient expliquer la cinétique lente de cette réaction : d'une part le manque de réactivité de CCl_4 sur le carbanion issu de 39, d'autre part la formation difficile de ce carbanion. Cette dernière nous semble la plus probable. En effet, les produits de départ sont entièrement récupérés lorsque les essais sont réalisés en présence d'une base légèrement moins forte que le tertio-butylate de sodium, telle que MeONa . Ces résultats montrent que le carbanion résultant de l'action des bases sur le composé 39 est difficile à obtenir, même en présence de tBuONa . Sa concentration doit rester faible et il en résulte une chloration très lente.

* *

*

Nous avons montré, dans ce chapitre, que la méthode d'halogénéation utilisée pour les nitriles s'étend aux amides, aux imides et aux esters, mais elle est parfois limitée par la difficulté de formation du carbanion.

Dans le cas des succinimides N-substitués, les composés chlorés ne sont pas isolés, mais on observe une régression du cycle imide en β -lactame.

* *

*

PARTIE EXPERIMENTALE

1 - PREPARATION DES ACETAMIDES SUBSTITUES 31

A 0,005 mole d'acide placé dans un ballon de 100 cm³ on ajoute 0,055 mole de trisdiméthylaminophosphine. Le mélange réactionnel est porté au bain d'huile sous réfrigérant ascendant, à une température comprise entre 140 et 150°C pendant 15h.

Après refroidissement, le mélange est repris par de l'éther. La solution est filtrée pour éliminer les particules noires insolubles. Après un lavage au bicarbonate de soude, puis à l'eau, la phase organique est séchée sur sulfate de soude. L'éther est évaporée sous pression réduite. Le précipité obtenu est recristallisé.

Préparation des acétamides 31.

R	Rdt %	Solvant de recristallisation	F(°C)
C ₆ H ₅	75	Méthanol	136
C ₂ H ₅	91	Cyclohexane	35
H	88	Ether + cyclohexane	37

TABLEAU XVI

Analyse des acétamides 31.

R	Formules	C %		H %		N %	
		Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
C_6H_5	$C_{16}H_{17}NO$	80,33	80,67	7,11	6,96	5,85	5,80
C_2H_5	$C_{12}H_{17}NO$	75,39	75,25	8,90	8,76	7,33	7,52
H	$C_{10}H_{13}NO$	73,62	73,44	7,97	7,99	8,59	8,38

TABLEAU XVII

Spectres IR et de RMN des acétamides 31.

R	δCH	δNCH_3	δCH_2CH_3	δCH_2CH_3	$\nu_{C=O}$ (F)
C_6H_5	5,19s	2,95s 2,97s	--	-	1628
C_2H_5	3,60t	2,90s	1,88m	0,86t	1652
H	3,68s	2,91s 2,94s	-	-	1630

2 - PREPARATION DES α -CHLOROACETAMIDES 32.

A 0,005 mole d'acétamide 32 placé dans un erlenmeyer, on ajoute 40 g de CCl_4 , 3 g de potasse pilée et 3 g de $tBuOH$. La réaction est effectuée à température ambiante sous agitation magnétique et lorsqu'elle est terminée, le milieu réactionnel est acidifié par 15 cm³ d'HCl 1/3. Après addition d'éther, la solution est décantée et lavée plusieurs fois à l'eau. La phase organique est séchée et le solvant est évaporé sous pression réduite. L'amide chloré est recristallisé dans le cyclohexane.

Analyse

(<u>32</u> , R = C ₆ H ₅)	C ₁₆ H ₁₆ NOC1	Calc. %	C 70,20	H 5,85	N 5,12
		Tr. %	70,26	6,00	4,88

(<u>32</u> , R = Cl)	C ₁₀ H ₁₁ NOC1 ₂	Calc. %	C 51,72	H 4,74	N 6,04
		Tr. %	51,57	4,79	6,10

Lorsque R = C₂H₅, le composé 32 est accompagné du produit de départ 31. La séparation est effectuée par chromatographie en couche mince sur gel de silice : l'éluant est composé de 30 % d'éther et de 70 % d'éther de pétrole. Une légère déshydrohalogénéation est alors observée (environ 15 %).

Les signaux que nous avons attribué au composé 33 apparaissent dans le spectre de R.M.N. du mélange (32 + 33).

R.M.N. 33 : $\delta\text{CH} - \text{CH}_3 = 6,12\text{q}$ ($J_{\text{HH}} = 6 \text{ Hz}$), $\delta\text{CH} - \text{CH}_3 = 1,83\text{d}$, ($J_{\text{HH}} = 6 \text{ Hz}$), $\delta\text{NCH}_3 = 2,91\text{s}$ et $3,09\text{s}$.

TABEAU XVIII

Préparation des α -chloroacétamides 32.

R	Temps (h)	Rdt %	F(°C)
C ₆ H ₅	7	95 - 98	123-124
C ₂ H ₅	140	60 - 65	-
Cl	7	95 - 98	80-81

TABEAU XIX

Spectres IR et de RMN des α -chloroacétamides 32.

R	δNCH_3 (large)	$\delta\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\delta\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\nu\text{C=O}$
C ₆ H ₅	2,82s et 3,03s	-	-	1618 (F)
C ₆ H ₅	2,64s et 3,03s	2,30m	0,79t	1643 (F)
Cl	2,75s* et 2,97s*	-	-	1656 (F)

*Signal mal résolu.

3 - PREPARATION DU SUCCINIMIDE CHLORE (35 A, R' = C₂H₅, R'' = CH₃).

A 0,005 mole de succinimide (34 A, R' = C₂H₅, R'' = CH₃), placé dans un erlenmeyer de 100 cm³, on ajoute 30 g de CCl₄, 3 g de tBuOH et 3 g de KOH en poudre. La réaction se poursuit sous agitation magnétique pendant 7h à température ambiante. La solution est alors acidifiée par HCl N, diluée et la phase organique est extraite à l'éther. Après évaporation du solvant, on obtient le mélange des diastéréoisomères chlorés 15 A et 15 B. Rdt = 90 %.

4 - PREPARATION DU LACTAME (36, R' = C₂H₅, R'' = R₁ = CH₃).

A 0,005 mole de succinimide (34 B, R' = C₂H₅, R'' = R₁ = CH₃) placé dans un erlenmeyer de 100 cm³, on ajoute 50 g de CCl₄, 4 g de tBuOH et 5 g de KOH en poudre. La réaction se poursuit sous agitation magnétique à température ambiante pendant 18h. La solution est acidifiée, diluée et la phase organique est extraite à l'éther. La solution étherée est épuisée au bicarbonate de soude N qui par acidification libère le lactame acide. Rdt = 90 %. Par recristallisation dans EtOH on isole un isomère pur. F(°C) = 253.

R.M.N. (cf. p. 63).

I.R. ν_{OH} = 2840 (L), $\nu_{C=O}$ = 1732 (F) et 1696 (F).

Analyse : C ₁₄ H ₁₇ NO ₃	Calc. %	C 68,02	H 6,88	N 5,67
	Tr. %	67,52	6,91	5,60

5 - PREPARATION DES SUCCINATES DE METHYLE 39(R = Ø, CH₃).

Dans un ballon de 250 cm³ on place 0,02 mole de diacide préparé selon les méthodes décrites dans la littérature (25)(26),

auquel on ajoute 130 cm³ de méthanol et 3 cm³ d'acide sulfurique R.P. Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant 70h. Après évaporation de l'alcool, le résidu est repris par de l'éther. La phase organique est lavée par de l'eau acide, puis par du bicarbonate de soude, et enfin par H₂O pur. Le diester 35 est obtenu par évaporation de l'éther. Rdt = 90 %.

Analyse : (39, R = Ø), F(°C) = 95 (méthanol).

C ₁₉ H ₂₀ O ₄	Calc. %	C 73,08	H 6,41
	Tr. %	72,94	6,36

Le composé 39, R = CH₃ qui est obtenu huileux n'a pas été purifié.

R.M.N. (39, R = Ø) ; δCH = 4,15q, δCH₃ = 1,12d ; δCO₂CH₃ = 3,59s et 3,52s.

(<u>39</u> , R = CH ₃)		δCH	δCH ₃	δCH ₃ (R)	δCO ₂ CH ₃
Diast. A*		3,50q	1,24d	1,73s	3,29s et 3,65s
Diast. B		3,50q	0,90d	1,73s	3,60s et 3,68s

*Le plus abondant.

I.R. : (39, R = Ø) ν_{C=O} = 1735 (F)
 (39, R = CH₃) ν_{C=O} = 1725 (F).

6 - PREPARATION DES DIESTERS HALOGENES 40

Dans un ballon de 100 cm³, contenant 30 cm³ de tBuOH sec, on ajoute 10⁻² mole de sodium. On chauffe légèrement sous réfrigérant au bain d'huile, pendant 16h. L'alcool est alors évaporé sous vide à l'abri de l'humidité. On ajoute ensuite 2.10⁻³ mole de diester 39, 25 cm³ de THF sec et 5 cm³ de CCl₄ distillé sur P₂O₅. La réaction se

poursuit sous agitation magnétique, à température ambiante pendant 5 jours. De l'éther et de l'eau acide sont alors additionnés au milieu réactionnel. Le mélange est décanté et l'éther évaporé sous vide.

Le composé (40, R = Ø) a été séparé de son produit de départ par chromatographie en couche mince sur gel de silice, l'éluant étant composé de 10 % d'éther et de 90 % d'ether de pétrole. Sa recristallisation a été effectuée dans le cyclohexane.

(40, R = Ø), F(°C) = 86-88, Rdt = 65-70 %.

Analyse	$C_{19}H_{19}O_4Cl$	Calc. %	C 65,80	H 5,48
		Tr. %	65,69	5,48

R.M.N. $\delta\text{CH}_3 = 1,95s$; $\delta\text{CO}_2\text{CH}_3 = 3,70$ et $3,79s$.

I.R. $\nu_{C=O} = 1725$ (F) et 1743 (F).

(40, R = CH_3).

R.M.N. $\delta\text{CH}_3 = 1,66s$, $\delta\text{CH}_3(\text{R}) = 2,11s$, $\delta\text{CO}_2\text{CH}_3 = 3,22s$ et $3,24s$.

CHAPITRE III

HALOGENATION EN α DE DEUX GROUPES ELECTROATTRACTEURS GEMINES

* *

 *

L'halogénéation en α de deux groupes électroattracteurs geminés est généralement effectuée par le brome en milieu basique (28), ou par l'hypochlorite de sodium. Mais cette méthode n'est pas toujours utilisable. L'anion doit se former facilement, et les groupes électroattracteurs ne doivent pas subir de dégradation dans le milieu réactionnel. Il nous a paru intéressant d'examiner dans quelle mesure l'halogénéation par CX_4 en milieu basique pouvait être utilisée dans ce cas.

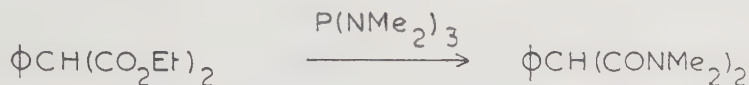
Cette étude devrait nous permettre de déterminer les facteurs qui gouvernent la réactivité des carbanions diversement substitués vis à vis d'un halogène d'une part et d'un tétrahalométhane d'autre part. Dans ce but, nous examinerons l'halogénéation d'un diamide, d'un dinitrile, de certains α -cyanoamides et α -cyanoesters.

* *

 *

I - PREPARATION DES PRODUITS DE DEPART

Le diamide 31 est préparé en traitant le phénylmalonate d'éthyle par la trisdiméthylaminophosphine (68)(69).

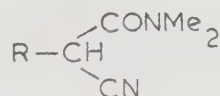


31

A partir d'un cyanoacétate d'éthyle, la même méthode permet d'obtenir les cyanoacétamides 42 ou 43.

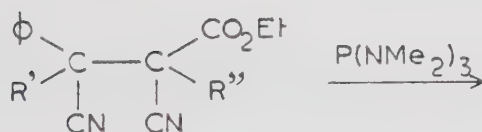


41



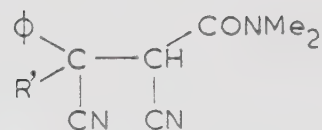
42

R = ϕ , t-Bu , $\phi\text{C}(\text{Me})_2$



11

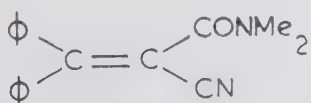
R' = Me , R'' = H



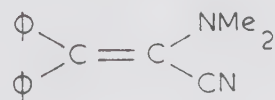
43

R' = Me

Par contre, le composé (43, R' = $\emptyset$), ne peut être obtenu par cette méthode, l'action de $\text{P}(\text{NMe}_2)_3$ sur l'ester 11 correspondant est plus complexe. Nous isolons l'oléfine 45 ou 45 et 46 lorsque l'aminophosphine est utilisée en gros excès.



45



46

La formation de l'oléfine 45 résulte de la décyanuration du composé (43, $R' = \emptyset$) (cette décyanuration est souvent observée avec les esters nitriles correspondants). L'obtention de 46 pourrait s'expliquer par un échange entre le groupe CONMe_2 de 45 et un groupe NMe_2 de la trisdiméthylaminophosphine en excès. Nous n'avons pas étudié le mécanisme de cette réaction.

La préparation des phosphonates 48 a déjà été décrite (77) (28). Lors de la synthèse des composés (48, $X = \text{CO}_2\text{Me}$, CN) par la méthode de Harvey (77), nous avons observé la formation d'un composé secondaire 49. L'addition d'un phosphite d'alcoyle sur un nitrile α -éthylénique 47, en présence d'alcool, donne un composé intermédiaire A, qui conduit normalement à 48, avec élimination d'éther ROR (schéma 7). Cependant, (A) est suffisamment acide pour être en équilibre avec la bétaine (B) qui se réarrange par une méthylation intramoléculaire si le réactif de départ est $\text{P}(\text{OMe})_3$. En remplaçant l'alcool par le benzène anhydre, nous récupérons uniquement l'oléfine de départ 47. L'état de transition qui conduit à la bétaine B doit être stabilisé par un solvant polaire. En effet, lorsque l'acétonitrile anhydre est utilisé comme solvant, le phosphonate 49 est obtenu avec un bon rendement. Cette réaction de méthylation intramoléculaire n'avait pas encore été signalée.

II - REACTIONS D'HALOGENATION

1°) Diamides et α -cyanoamides

Traité par CCl_4 , en présence de KOH et de tertibutanol, à la température ambiante, le diamide 31 donne le dérivé chloré 32. Dans les mêmes conditions, l' α -cyanoamide (42, $R = t.\text{Bu}$, $\emptyset(\text{Me})_2\text{C}$) conduit, à côté du composé chloré attendu 50, à des produits de dégradation : l'amide α -cétonique 53, le dichloroacétonitrile 51 et le dichloroacétamide 52. Ces réactions de dégradation sont consécutives à l'halogénéation, car l'amide 42 est stable en solution dans le THF, en présence de potasse et de tertibutanol. Le schéma 8 explique la

formation de ces composés.



32

Dégradation des α-cyanoamides halogénés.

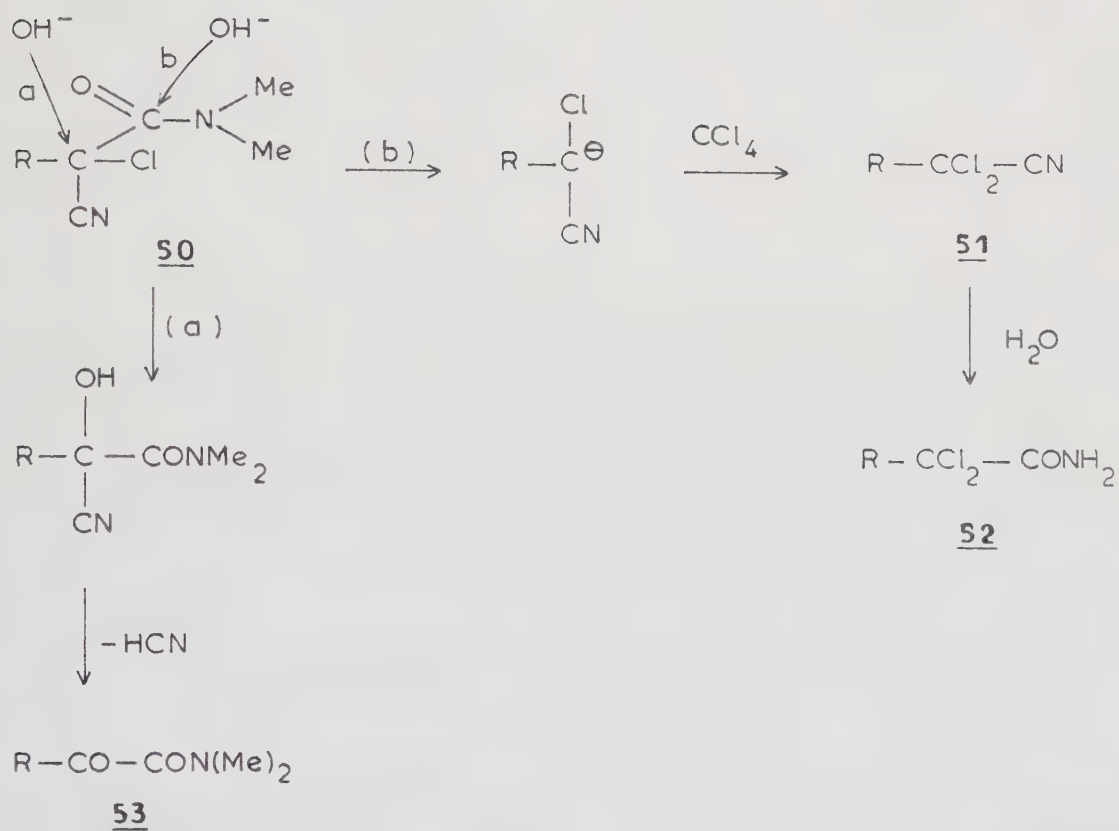
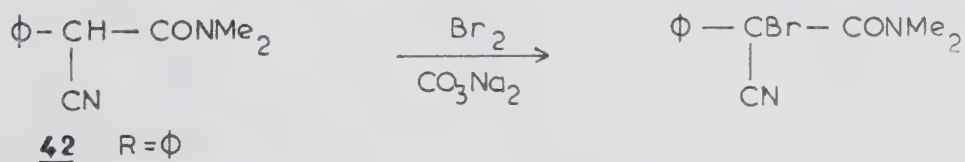


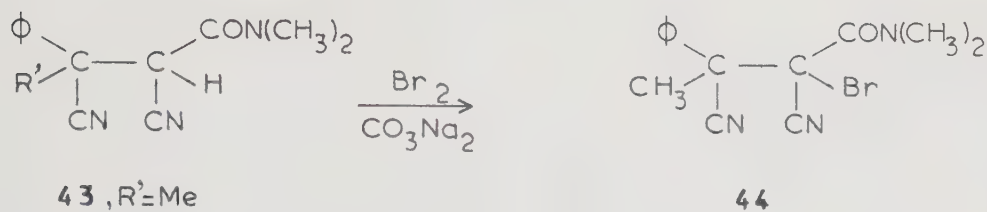
Schéma 8

L'amide 42, R = ϕ n'est pas halogéné dans ces conditions, mais il est bromé par action du brome et du carbonate de sodium en solution hydroalcoolique :



Cette dernière méthode ne s'applique pas aux autres amides 42 étudiés ($R = t.Bu$ et $O(Me)_2$), probablement parce que l'anion correspondant se forme plus difficilement.

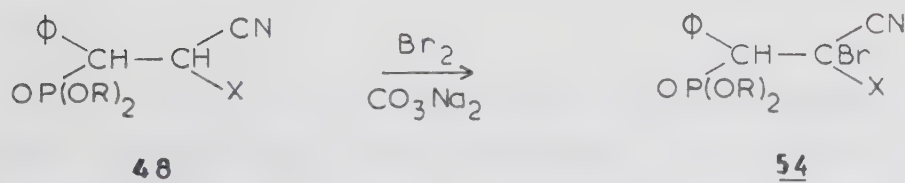
Le composé (43, $R' = CH_3$) n'est pas chloré par CCl_4 en présence de KOH et de $tBuOH$ ou de $MeONa$. Seule, une décyanuration est observée lorsque la réaction se prolonge pendant 24h. Par contre, sa bromation s'effectue rapidement par le brome en milieu hydroalcoolique basique.



Nous constatons ainsi que la nature du substituant R du groupe cyanacétamide joue un rôle important dans l'halogénéation. Lorsque ce substituant n'est pas électroattracteur, le carbanion réagit, sur CCl_4 . Dans le cas contraire, seule l'halogénéation par les halogènes en milieu basique est possible.

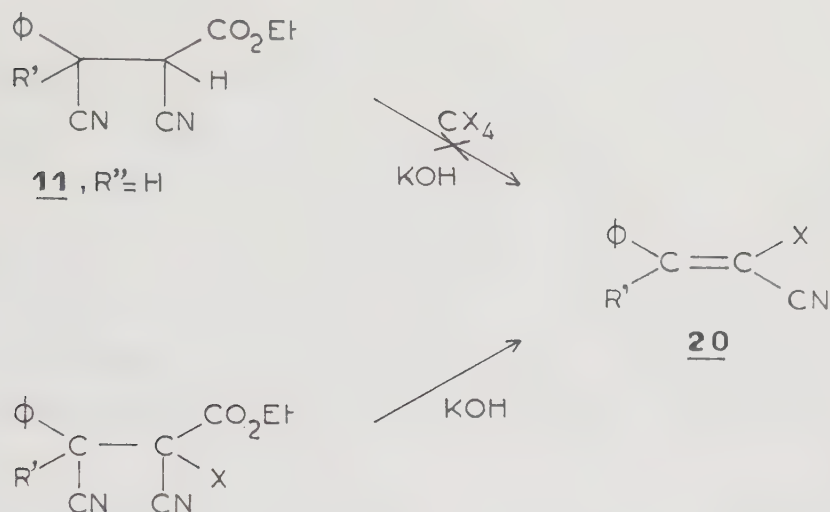
2°) α -cyanoesters et α -cyano nitriles

Les α -cyanoesters et les α -cyanonitriles ne sont pas chlorés par CCl_4 dans les conditions que nous avons décrites, mais ils se prêtent bien à une halogénéation par l'hypochlorite de sodium ou par le brome en présence d'une base (74).



Les succinonitriles esters halogénés ne sont pas stables en présence de potasse : ils conduisent aux cinnamonitriles α -halogé-

nés 20. Par suite, si l'ester 11, traité par CCl_4 (ou CBr_4) était halogéné en présence de KOH , on devrait obtenir l'oléfine 20, ce qui n'a jamais été observé.



Nous avons également effectué un essai de chloration par CCl_4 de l'anion obtenu à partir de l'ester (11, $\text{R}' = \emptyset$, $\text{R}'' = \text{H}$), mis en solution dans le THF. Dans ces conditions, le composé halogéné attendu est stable. Mais là encore, nous avons entièrement récupéré le produit de départ après 22 heures de réaction.

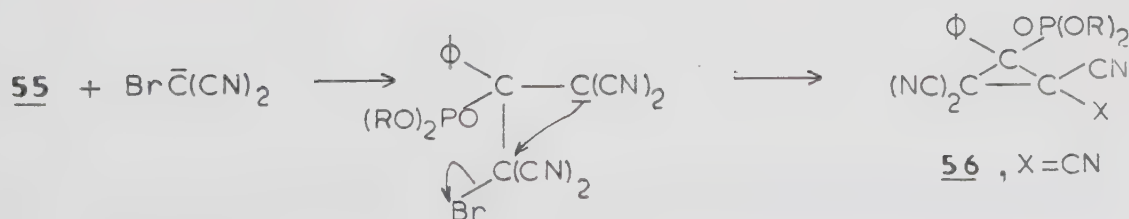
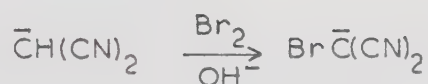
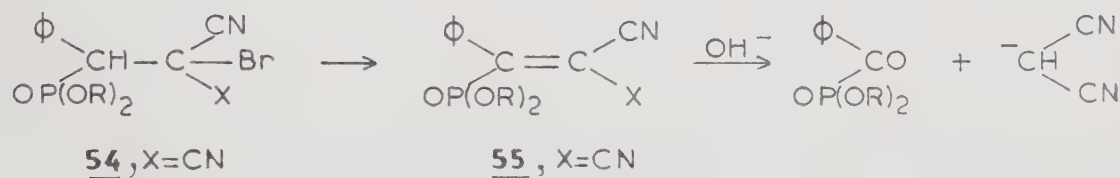


Nous avons vu que certains dérivés halogénés sont peu stables en milieu basique. Pour les isoler, le pH du milieu doit être soigneusement contrôlé. C'est en particulier le cas des dinitriles et des esters nitriles 54 où la présence du groupe phosphoryle en β permet la formation d'oléfines possédant une grande réactivité.

III - REACTIVITE DES NITRILES α -HALOGENES, β -PHOSPHORYLES.

1°) Dinitrile (54, X = CN).

Par simple chauffage dans le méthanol, ou sous l'action d'une base telle que le carbonate de sodium, le dinitrile bromé (54, X = CN) donne l'éthylénique 55 correspondant. D'autre part, lorsque nous effectuons la bromation du phosphonate (48, X = CN) à un pH supérieur à 7, le nitrile α -éthylénique (55, X = CN) est accompagné du cyclopropane 56. La formation de ce composé résulte de la coupure de l'éthylénique 55 en milieu basique, suivie d'une addition du carbanion malononitrile bromé sur l'éthylénique restant. Le même résultat est obtenu en additionnant le carbanion $\text{Br}^- \text{C}(\text{CN})_2$ sur l'oléfine 55.



Cette réaction est analogue à la synthèse de cyclopropanes par la méthode de Wideqvist (81)(82)(83).

2°) Nitrile ester (54, X = CO₂R')

Ce composé est plus stable que le nitrile (54, X = CN). Il peut être recristallisé dans l'alcool sans être altéré. L'action de la soude ou de l'alcoolate de sodium, à 0°, provoque une déshydrohalogénéation et conduit aux phosphonates éthyléniques (55, X = CO₂R'). Bien que le produit de départ soit un diastéréoisomère, les deux isomères 55, Z et E sont obtenus ; le plus abondant se forme avec un rendement de 85 %. Sa configuration n'est pas déterminée.



54, X = CO₂R'

55, X = CO₂R' (Z et E)

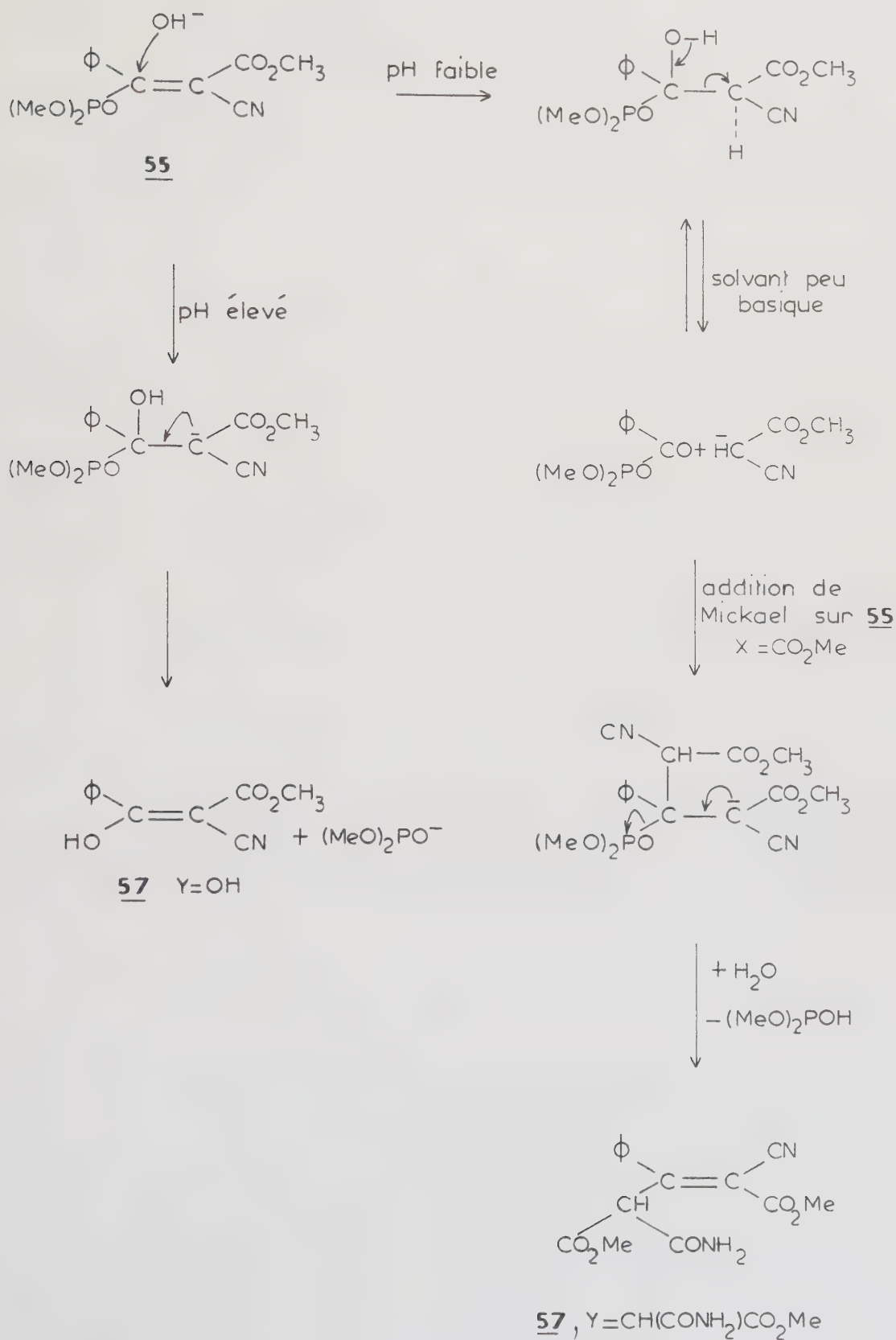
Il nous est impossible de discuter de la stéréochimie de l'élimination, car l'oléfine (55, X = CO₂R') (isomère le plus abondant), placé à la température ambiante, dans le méthanol en présence de méthylate de sodium, s'isomérise pour donner le même mélange (Z + E) que lors de la déshydrohalogénéation.

Lorsque R est différent de R', le phosphonate 55 subit lors de sa préparation, une transestérification soit sur le groupe CO₂R', soit sur le groupe PO(OR)₂, selon la nature de l'alcool utilisé.

IV - ETUDE DU DEPLACEMENT NUCLEOPHILE DU GROUPE PHOSPHORYLE DANS LES OLEFINES 55.

Lors du traitement des phosphonates bromés (54, X = CO₂R') par de la soude alcoolique, nous avons observé le remplacement du groupe phosphoryle par un groupe hydroxyle dans l'oléfine isolée. Un résultat identique est obtenu en traitant par la soude le mélange d'olé-

Déplacement nucléophile du groupe phosphoryle dans les oléfines 55.

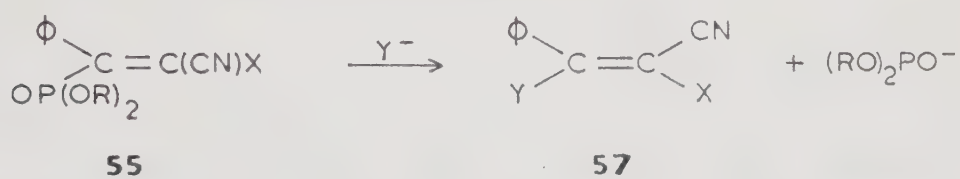


fines isomères (55, $X = CO_2R'$) en solution hydroalcoolique ou dans l'acétone aqueux. Les esters (57, $Y = OH$) sont identiques aux produits obtenus par action d'un anion cyanacétate sur le chlorure de benzoyle (86) ou sur l'anhydride benzoïque (87).

Lorsque la réaction est effectuée en milieu hydroalcoolique, nous observons une transestérification partielle. Ainsi, avec l'ester (55, $X = CO_2Me$, $R = Me$), placé dans l'éthanol, on obtient 65% d'oléfine (57, $R' = Me$) et 35 % d'oléfine transestérifiée (57, $R' = Et$).

Si l'on opère en milieu faiblement basique (soude 0,25 N) on obtient le mélange des oléfines (57, $Y = CH(CONH_2)CO_2R'$) et 55. La formation de ces différents composés peut s'interpréter par le schéma 9.

Nous avons généralisé cette substitution du groupe phosphorylé en utilisant divers autres nucléophiles Y^- .

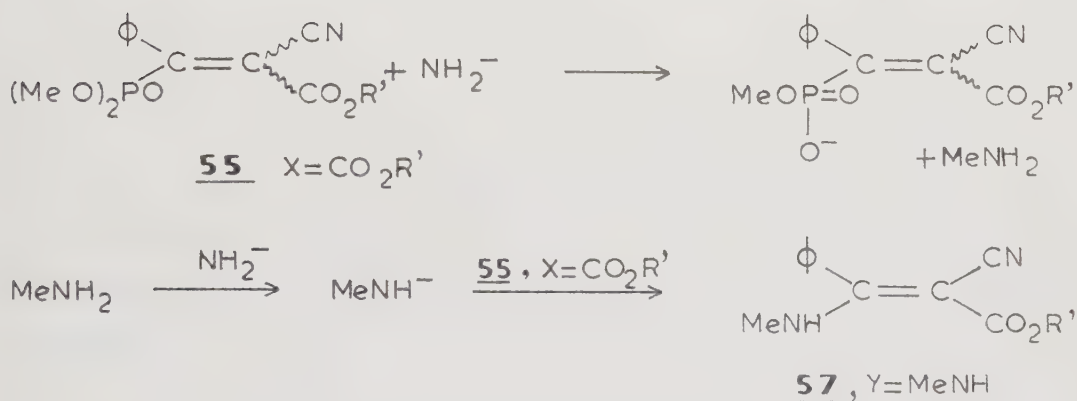


Les réactions sont effectuées à température ambiante. Les oléfines 57 sont généralement obtenues avec de bons rendements. Leurs structures ont pu être établies par spectroscopie IR et par R.M.N.

Action de l'ammoniac et des amidures de sodium.

L'action de l'ammoniac et des amines (primaires et secondaires) sur les oléfines 55, en solution dans le benzène ou l'acétonitrile, conduit quantitativement aux esters (ou aux nitriles) α -cyano β -amino-cinnamiques. Ces composés pour la plupart déjà connus, peuvent être également préparés par action d'une amine sur l'ester (ou le dinitrile) (57, $Y = OCH_3$) (88)(89)(90). Cet ester est obtenu en traitant le phosphonate (54, $X = CO_2Me$, $R = Me$) par le méthylate de sodium à chaud.

L'amidure de sodium, en suspension dans le tétrahydrofur, réagit sur (55, $X = \text{CO}_2\text{R}'$) et conduit à un mélange des deux énamino-esters (57, $Y = \text{NH}_2$ et $Y = \text{NHCH}_3$), lorsque $\text{R} = \text{CH}_3$ et $\text{R}' = \text{CH}_3$ ou C_2H_5 . L'énamine N-alcoylée est largement prépondérante (environ 70 %). Une attaque de l'ion NH_2^- sur un méthoxy du groupe phosphoryle de 55 constitue un mécanisme possible, des réactions comparables ayant déjà été observées entre certains phosphonates et de nombreux anions (91). Le groupe phosphoryle de l'ester 55 restant serait plus vite déplacé par CH_3NH^- formé que par NH_2^- .



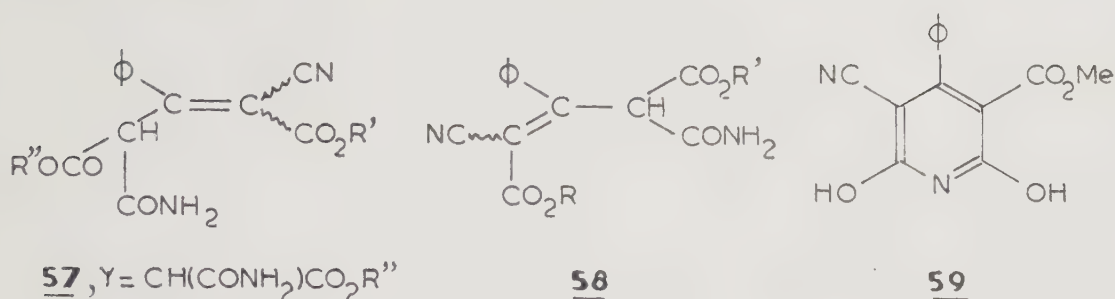
Lorsque $Y = \text{OH}$, NH_2 , NHCH_3 ou NHC_2H_5 , un seul isomère 57 est obtenu, quelque soit l'isomère 55 de départ. L'examen des spectres infrarouges et de R.M.N. de ces composés montre que le groupe Y est chélaté avec le carbonyle de $\text{CO}_2\text{R}'$. La configuration de 57 est donc Z (88). Lorsque $Y = \text{NMe}_2$, les deux isomères Z et E sont obtenus en quantités égales.

Action des dérivés sodés des esters cyanacétiques

Le dérivé sodé du cyanacétate de méthyle, dans l'alcool ou le THF, réagit avec (55, $X = \text{CO}_2\text{R}'$) et donne, après hydrolyse, l'oléfine (57, $Y = \text{CH}(\text{CONH}_2)\text{CO}_2\text{R}''$) et, éventuellement, 58 lorsque R' est différent de R'' .

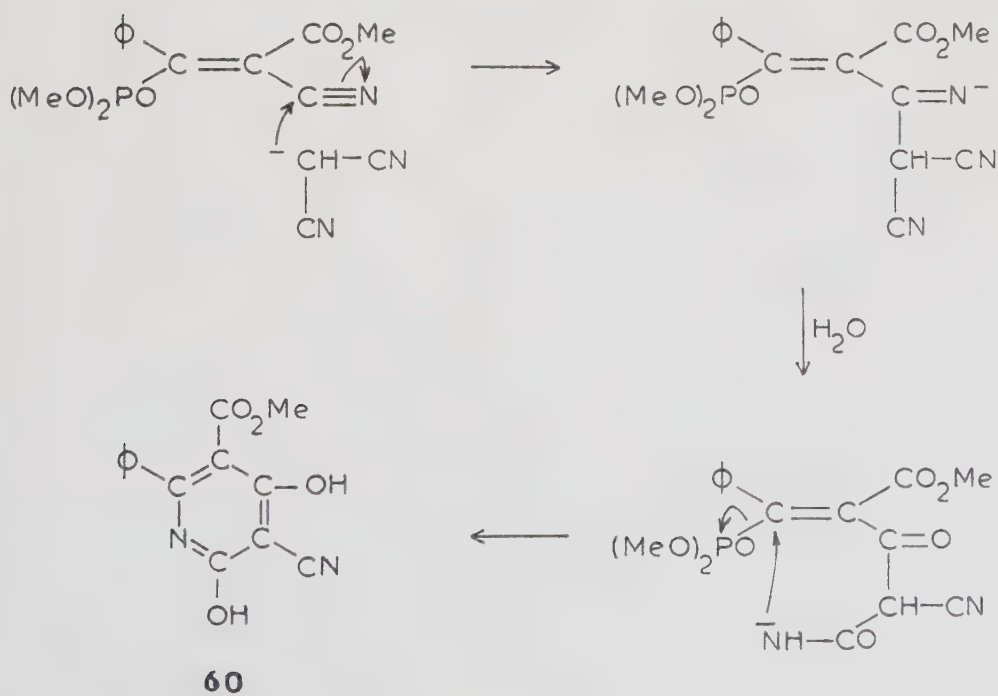
La structure (57, $Y = \text{CH}(\text{CONH}_2)\text{CO}_2\text{R}''$, $\text{R}' = \text{Me}$) est confirmée par cyclisation en pyridinediol 59, par action de MeONa à la

température ambiante. La formule 59 est en accord avec l'analyse et les données spectroscopiques.

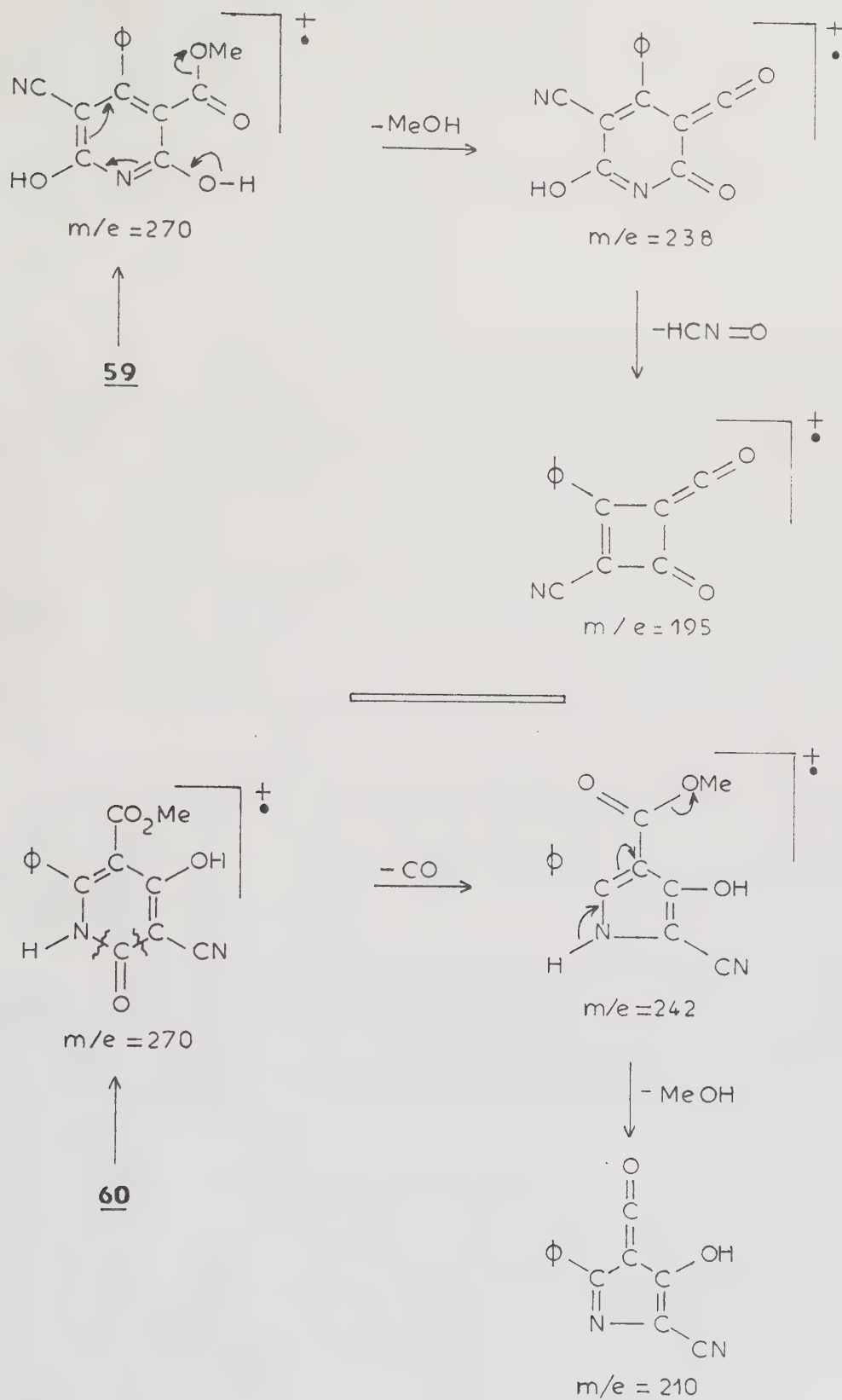


L'anion qui dérive du malononitrile s'additionne sur (55, X = CO₂R'), et conduit directement à une pyridinediol, isomère de 59, auquel nous attribuons la structure 60 (schéma 10). Les spectres de masses de 59 et 60 peuvent s'interpréter à partir des structures proposées.

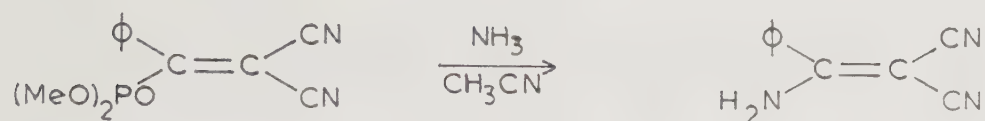
Formation du composé 60.



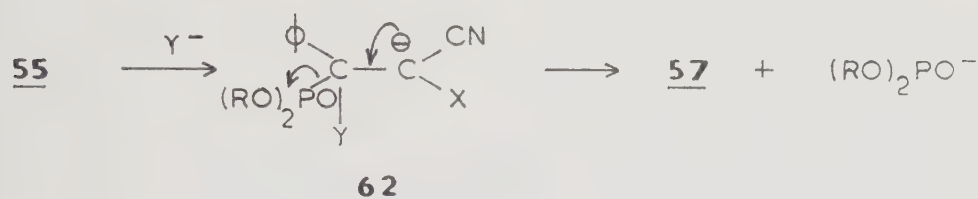
Spectres de masse des composés 59 et 60.



L'action de l'ammoniac, à la température ambiante, sur le phosphonate (55, R = Me, X = CN) conduit à l'α-cyano β-amino cinnamonitrile :

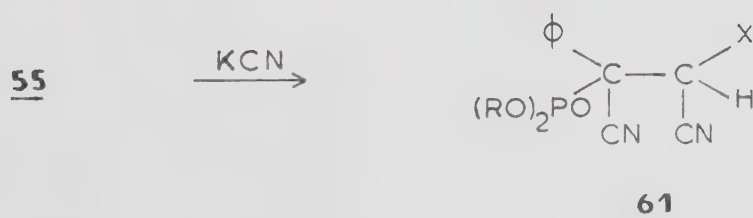


Tous ces résultats montrent que l'attaque des nucléophiles sur les phosphonates 55 ne s'effectue pas sur l'atome de phosphore, mais d'une façon générale sur le carbone en α du groupe phosphoryle. La substitution résulte probablement d'une addition élimination:



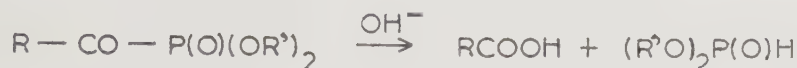
Ce mécanisme est en accord avec la formation des cyclopropanes 56, lors de l'addition du carbanion $\bar{C} Br(CN)_2$ aux phosphonates (55, X = CN, ou CO_2R'). Dans ce cas, la cyclisation est plus rapide que l'élimination.

D'autre part, l'ion cyanure s'additionne facilement aux phosphonates (55, X = CN ou CO_2R'), en milieu hydroalcoolique à froid. Le sel obtenu est stable et, après acidification du milieu réactionnel, nous obtenons les phosphonates succiniques 61.



Par contre, Vessière a montré que la substitution nucléophile de l'halogène des nitriles et esters β- halogénocrotoniques s'effectue généralement par un mécanisme de substitution directe et dans certains cas, par un mécanisme d'élimination addition (59)(64)(78).

Généralement, la liaison carbone-phosphore des phosphonates résiste à la coupure par alcoololyse ou hydrolyse (93). Toutefois, les acylphosphonates sont rapidement coupés en milieu basique (88)(94) selon la réaction :



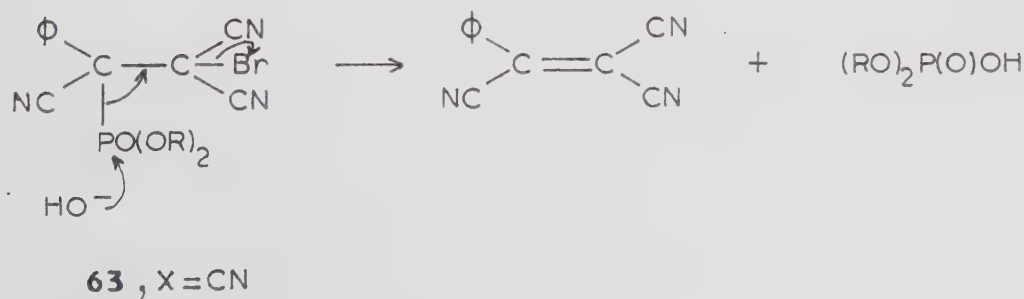
Le mécanisme de cette réaction est analogue à celui de la condensation alcoolique des dialcoylphosphites sur les composés carbonylés (93).

Les phosphonates 55 sont comparables aux acylphosphonates, la liaison éthylénique activée par les groupes CN et X joue le rôle du carbonyle et favorise la formation du carbanion 62 dont le comportement dépend de la nature de Y et du pH du milieu.

Halogénéation des phosphonates 61.

Les phosphonates 61 possèdent un hydrogène assez mobile pour être halogénés par le brome en milieu légèrement basique (CO_3Na_2N).

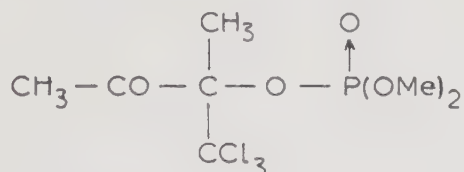
Lors de la bromation du phosphonate (61, X = CN), le pH ne doit pas être supérieur à 7 car le composé bromé correspondant 63 n'est pas stable en milieu basique. Il se dégrade pour donner l' α,β -dicyano cinnamonnitrile, probablement par suite de l'attaque de la base sur l'atome de phosphore :



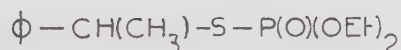
V - NON EQUIVALENCE MAGNETIQUE DANS LES GROUPEMENTS PHOSPHORYLES

L'examen des spectres de R.M.N. des phosphonates décrits précédemment fait apparaître un dédoublement des signaux des groupes OMe liés au phosphore (cf. p. 90, 91). Cette non équivalence magnétique est beaucoup plus importante que celle rencontrée habituellement dans la littérature ce qui nous a incité à examiner l'origine de ce phénomène dans les composés étudiés.

La non équivalence magnétique des groupements méthoxyles ou éthoxyles fixés sur un atome de phosphore a été observée depuis longtemps sur des esters (95)(96). Cette non équivalence a tout d'abord été expliquée en invoquant la présence d'une conformation privilégiée (96). Bentrude (97) l'observe dans le phosphate mixte et l'attribue à la présence d'un carbone asymétrique dans la molécule.



Plus récemment, Moen et Mueller (98) ont observé une faible non équivalence magnétique des groupes éthyyles d'un thiophosphate d'éthyle.

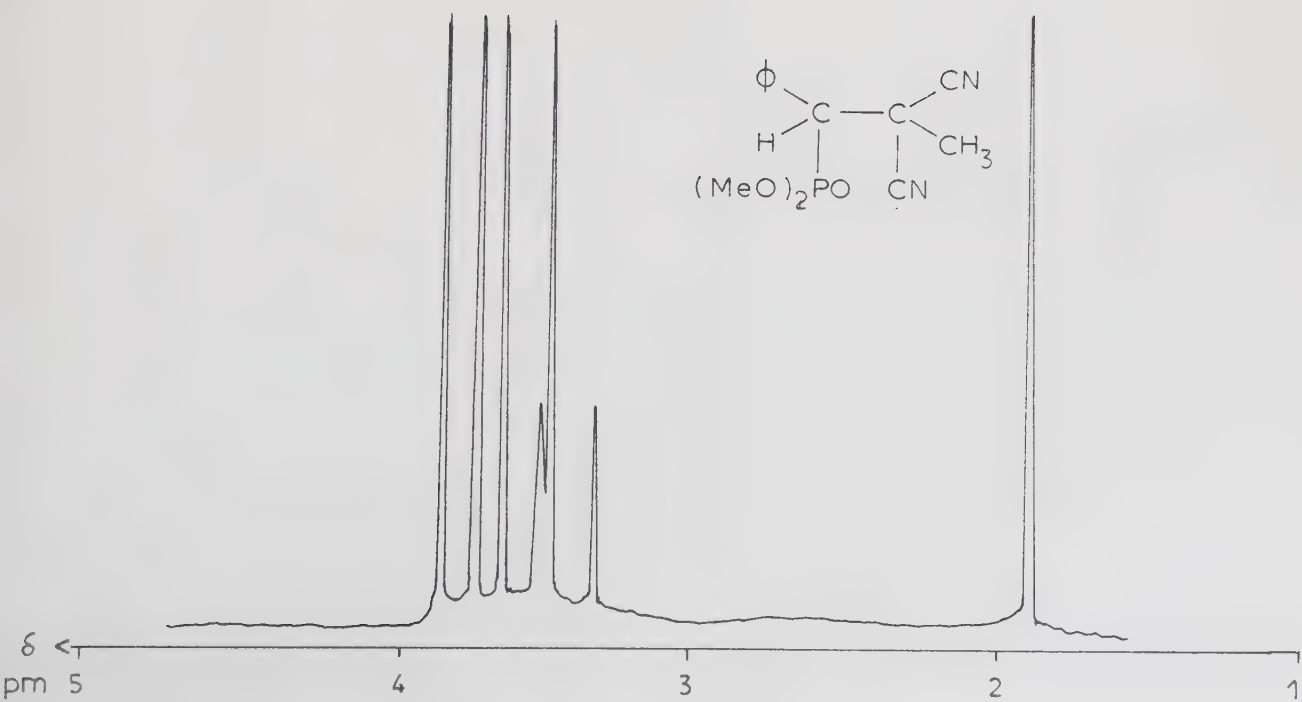
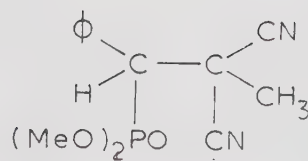
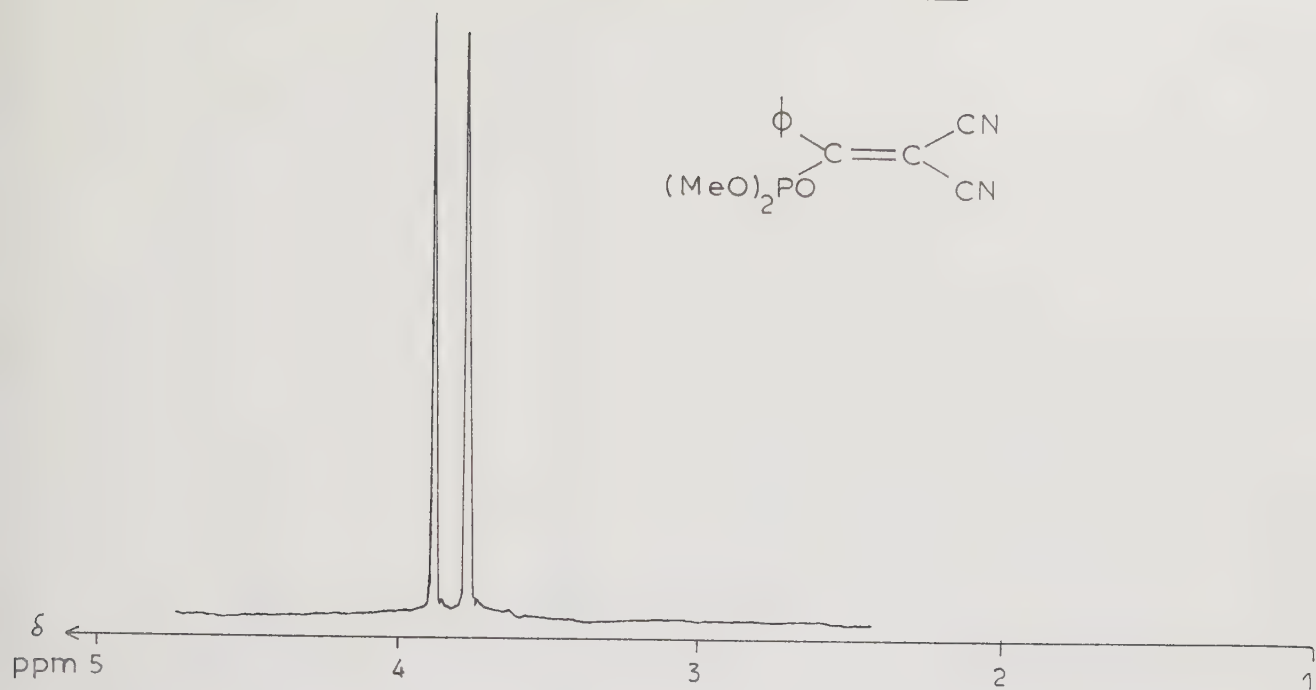
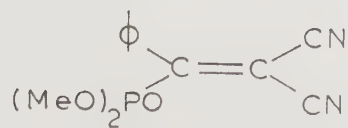


Les protons non équivalents sont séparés du centre d'asymétrie par 6 liaisons. La non équivalence dépend de la nature du solvant et augmente lorsque la température s'élève, ce qui exclue une rotation empêchée autour d'une liaison P-O ou P-S.

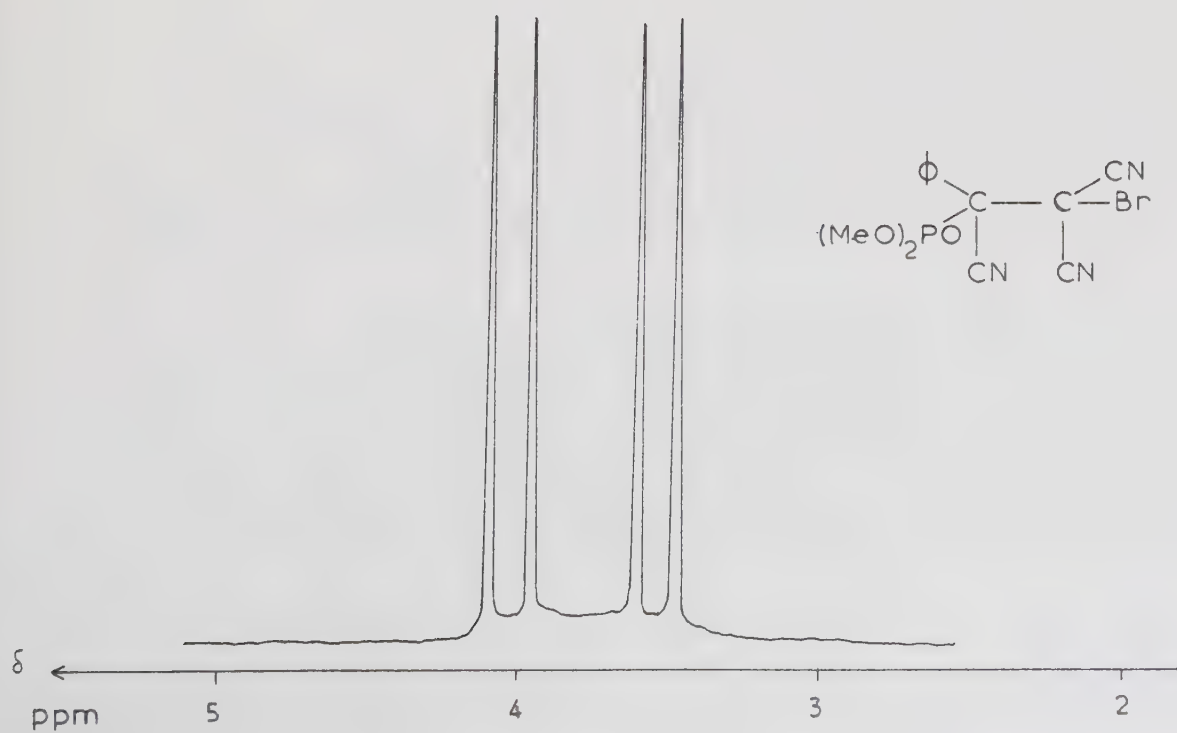
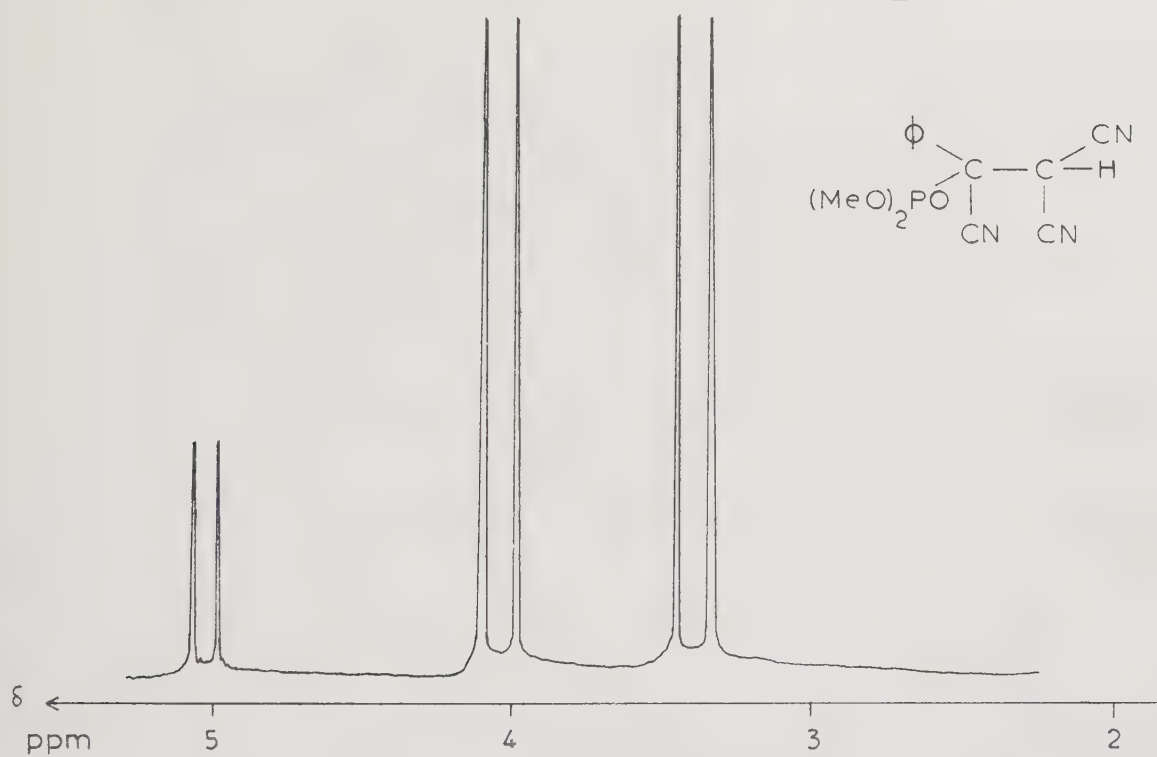
La discussion de ce problème a été abordée par Siddall (99), Benezra et Ourisson (100). Ces derniers observent, dans le cas de phosphonates comportant un centre d'asymétrie, une faible non équivalence (1 à 5 Hz) ; ce phénomène est exalté lorsque le benzène est utilisé comme solvant.

Parmi les composés obtenus précédemment au laboratoire, certains présentent en R.M.N. une non équivalence des groupes méthoxy-

Spectres de R.M.N. (dans CDCl_3).

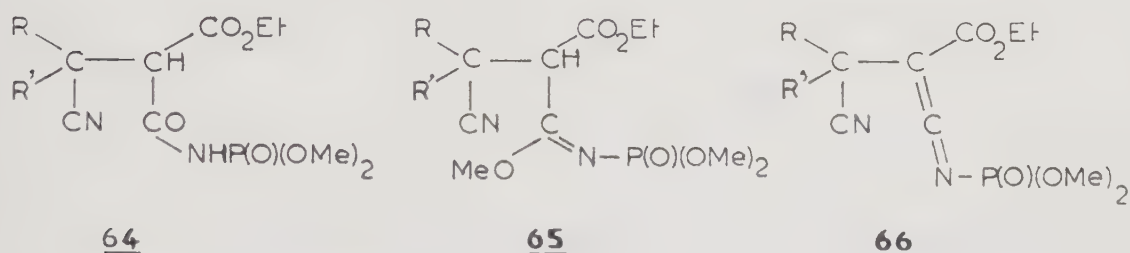


Spectres de R.M.N. (dans CDCl_3).



les liés au phosphore, alors que d'autres ne possèdent pour ces mêmes groupes qu'un seul doublet dû au couplage avec le phosphore (28)(101) (102).

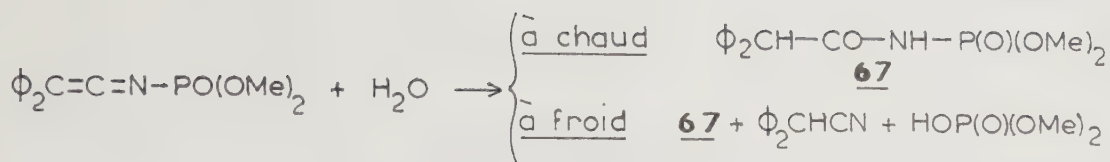
Ainsi, les N-acylphosphoramides 64 et les alcoylidènes phosphoramides 65, respectivement obtenus par action de l'eau et du méthanol sur le cétanimine 66, présentent une forte non équivalence $\Delta\delta = 55$ Hz pour le composé [64, R = Ø, R' = CH₃] dans CDCl₃ (à 100 MHz). Par contre, les groupes méthoxy des céténimines N-phosphorylés 66 ne présentent pas cette non équivalence.



Afin de vérifier que la présence d'un centre d'asymétrie est une condition nécessaire pour observer la non équivalence des groupes alcoxy d'un phosphoryle, nous avons préparé un phosphoramide ne possédant pas de carbone chiral.

L'action d'un phosphite sur l' α -bromodiphénylacétonitrile à ébullition du benzène conduit à un céténimine, qui par hydrolyse acide (pH 3-4) à chaud donne le N-acylphosphoramide 67 (103). Son spectre de R.M.N. ne présente qu'un seul doublet pour les groupes méthoxy, ($J_{\text{PH}} = 12$ Hz). Si l'hydrolyse est effectuée à froid, nous obtenons le mélange de l'acylphosphoramide 67 et d'un composé fondant à 126-127°. Les spectres I.R. et de R.M.N. ainsi que l'analyse centésimale de ce produit sont en bon accord avec la formule 68.

La formation du phosphoramide 68 peut s'interpréter en admettant, dans une première étape, le déplacement du groupe phosphoryle, réaction plus rapide à froid que l'addition sur le groupe céténimine. Dans une seconde étape, le diester phosphorique formé s'additionne rapidement sur le céténimine qui n'est pas encore transformé.



68

La structure du composé 68 est confirmée par l'ozonolyse qui conduit à la benzophénone.

Pour les phosphonates 48, 49, 54, 61 et 63, nous observons en R.M.N. une non équivalence des groupes alcoyles portés par l'atome de phosphore. La valeur Δ de l'écart entre les centres des deux doublets dûs au groupe $P(O)(OMe)_2$ est indiquée pour chaque composé dans le tableau suivant :

TABLEAU XX

Ecarts Δ (Hz) entre les centres des doublets de $P(O)(OMe)_2$.

(Spectres enregistrés à 100 MHz)

X	Diast.	<u>48</u>	<u>49</u>	<u>54</u>	<u>61</u>	<u>63</u>
CN	-	26	18	25	65	48
CO ₂ Me	A*	6	-	6	64	21
	B	27	-	-	43	-

* Diastéréoisomère le plus abondant.

Tous ces produits possèdent au moins un centre d'asymétrie. La valeur de Δ varie suivant la nature de X ; mais la présence d'un second carbone asymétrique n'augmente pas l'écart entre les centres des

doublets du groupe diméthylphosphonique. Nous pensions que la forte non équivalence magnétique observée dans le composé (61, X = CN) était due à une conformation privilégiée : une chélation entre l'hydrogène acide et l'oxygène du groupe P=O pouvait en effet être envisagée (schéma 12).

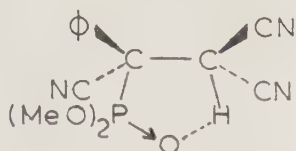


Schéma 12

Une étude en variation de température jusqu'à 135° dans le nitrobenzène de ce composé n'a pas permis de mettre en évidence une modification sensible du spectre de R.M.N. D'autre part, le composé bromé (63, X = CN) présente une valeur de Δ tout à fait comparable à celle observée pour (61, X = CN). L'hypothèse d'une conformation privilégiée ne peut donc être retenue.

Ainsi, la grandeur de la non équivalence magnétique apparaît directement liée à l'asymétrie du carbone en α du phosphore. Plus l'anisotropie magnétique des substituants est élevée, plus la non équivalence observée est grande. Nous remarquons, en effet, que le remplacement de l'atome d'hydrogène porté par le carbone asymétrique dans les phosphonates 48 par un groupe nitrile, conduit à un accroissement de la valeur de Δ de l'ordre de 40 Hz (spectres p. 91).

La non équivalence observée dans les N-acylphosphoramides (64, R = $\emptyset$, R' = $\emptyset$ ou CH₃) est tout à fait comparable à celle qui existe dans les phosphonates 61. Or, dans les composés 64, le carbone asymétrique que l'on peut retenir comme responsable de ce phénomène, puisque le N-acylphosphoramide 67 ne le présente pas, est situé en position γ par rapport à l'atome de phosphore.

D'autre part, les substituants du carbone asymétrique ne présentent pas dans ce cas d'anisotropie magnétique plus élevée que les substituants des phosphonates précédents. Une conformation privilégiée rapprochant l'atome de phosphore du carbone asymétrique pourrait éventuellement expliquer les valeurs Δ observées dans ces composés. Dans le but de vérifier une telle hypothèse, nous avons étudié

par spectroscopies IR et de R.M.N. quelques N-acylphosphoramides.

Les spectres I.R. des composés 67 et 64 en solution, présentent une bande de vibration $\nu_{\text{N-H}}$ libre. Une chélation entre l'hydrogène de NH et l'oxygène de $\text{P}=\text{O}$ qui inhiberait la rotation autour de la liaison N-P ne peut donc être retenue pour expliquer la forte non équivalence observée pour 64. Par ailleurs, la distance entre les atomes d'oxygène et d'hydrogène considérés est voisine de $3\text{\AA}$ dans la conformation plane, ce qui est une valeur extrême pour observer une liaison H (104).

La fréquence relativement basse de la bande de vibration ν_{NH} en suspension solide est due à des associations plus fortes que dans les amides simples. D'autre part, l'examen des spectres I.R. du

TABLEAU XXI

Spectres I.R. du N-acylphosphoramide 67.

Solvants	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{P=O}}$
Nujol	3100F,	1675é, 1712F	1225F
CCl_4	3100F, 3400m	1678é, 1718F	-
CHCl_3	3100m, 3380F	1675é, 1716F	-
C_2Cl_4	3120F, -	1670é, 1715F	-
CH_3CN	- 3255F	1675é, 1715F	1270F

Spectres de R.M.N. du N-acylphosphoramide 64 et du N-alcoylidènéphosphoramide 65 ($\text{R}=\text{R}'=\emptyset$).

Composés	Solvants	δ_{CH}	$\Delta(\text{Hz})$
<u>64</u>	CDCl_3	4,99s	45
<u>64</u>	$\emptyset\text{NO}_2$	-	38
<u>64</u>	$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$	5,30s	34
<u>64</u>	C_2Cl_4	4,79s	25
<u>64</u>	$\text{CDCl}_3 + \text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$	4,67s	24
<u>65</u>	CDCl_3	5,59s	23
<u>65</u>	$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$	6,57s	24
<u>65</u>	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	6,73s	21

composé 67 révèle que l'oxygène du groupe amide n'est pas associé. En effet, la fréquence du groupe carbonyle ne subit pas de modification sensible lors du passage suspension solide-solution alors que la fréquence $\nu_{P=O}$ augmente de 45 cm^{-1} lors de ce même passage. Ces résultats montrent que les associations sont intermoléculaires et s'établissent entre l'atome d'hydrogène de NH et l'oxygène de $P=O$.

D'autre part, les spectres I.R. des composés 64 et 65 permettent plusieurs remarques :

1°) Deux bandes de vibration $\nu_{P=O}$ apparaissent généralement dans les spectres. Pour le composé 64, la bande de basse fréquence est peu sensible au passage suspension solide-solvant, celle de haute fréquence augmente de 20 à 30 cm^{-1} lors de ce même passage.

2°) La bande $\nu_{C=O}$ du groupe ester est aussi dédoublée. Les fréquences des deux bandes et leurs comportements vis à vis des solvants sont identiques pour les composés 64 et 65. Le dédoublement de cette bande est, par ailleurs, observé dans les nitriles esters (11, $R'' = \text{Br}$, en solution dans CCl_4). Leurs spectres I.R. comportent deux bandes carbonyles (1750 et 1765 cm^{-1}) d'intensités sensiblement égales.

Le première remarque s'explique si l'on admet une chélation de type (C) entre le groupe phosphoryle et l'hydrogène porté par le carbone asymétrique dans les composés 64. Avec cette hypothèse, nous aurions une vibration $\nu_{P=O}$ du type "chélaté" insensible à la dilution. La seconde vibration étant du type "associé" serait sensible au passage suspension-solution. Une telle chélation n'existe probablement pas dans les composés 65 par suite de la diminution de la polarité de l'atome d'hydrogène porté par le carbone asymétrique.

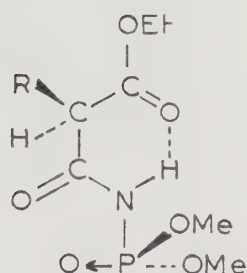
La seconde remarque permet d'éliminer une chélation de type (B). En effet, un tel enchainement n'existe pas dans les N-alcylidènephosphoramides 65. Dans le cas contraire, nous devrions en effet observer une variation sensible de la fréquence des bandes du groupe ester en passant des N-acylphosphoramides 64 aux composés 65.

Spectres I.R. des N-acylphosphoramides 64

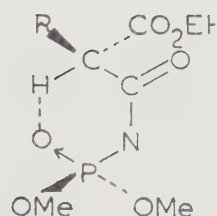
Solvents	ν_{N-H}		$\nu_{C=O}$		$\nu_{P=O}$	
	$R = R' = \emptyset$	$R = \emptyset, R' = CH_3$	$R = R' = \emptyset$	$R = \emptyset, R' = CH_3$	$R = R' = \emptyset$	$R = \emptyset, R' = CH_3$
Nujol	3060F, -	3105F, -	1705F, 1740F	1688f, 1720F, 1750F	1216m, 1247F	1232é, 1255F
CHCl ₃	3120F, 3370m	3100F, 3320m	1724F, 1756m	- 1724F, 1753F	-	-
C ₂ Cl ₄	3060F, 3225F	3120F, 3260f	1682F, 1730F	1650F, 1727F, 1752F	-	-
CH ₃ CN	3140f, 3250F	- 3255F	1726F, 1754F	- 1724F, 1754F	1214m, 1277F	1231F, 1277F

Spectres I.R. des N-alcylidèphosphoramides 65.

Solvents	$\nu_{C=N}$		$\nu_{C=O}$		$\nu_{P=O}$	
	$R = R' = \emptyset$	$R = \emptyset, R' = CH_3$	$R = R' = \emptyset$	$R = \emptyset, R' = CH_3$	$R = R' = \emptyset$	$R = \emptyset, R' = CH_3$
Nujol	1672F	1660F	1748F, -	1714F, -	1200F, 1230m	1242F, 1272m
CHCl ₃	1773F	1668F	1731m, 1751F	1732m, 1752F	-	-
C ₂ Cl ₄	1671F	1669F	1734F, 1759m	1732F, 1762F	-	-
CCl ₄	1670F	-	1731F, 1757m	-	-	-
CH ₃ CN	1673F	1670F	1735m, 1752F	1735m, 1752F	1212m, 1245F	1230m, 1248F



(B)



(C)

Par ailleurs, les spectres de R.M.N. (tableau XXI) font apparaître une très nette variation de la non équivalence en fonction des solvants pour les composés 64 alors que pour les N-alcoyldènéphosphoramides aucune modification sensible n'est observée.

L'ensemble de ces résultats justifie l'hypothèse d'une conformation privilégiée de type (C) pour les N-acylphosphoramides 64. Le centre d'asymétrie qui est rapproché de l'atome de phosphore produit de cette façon un gradient de champ assez intense pour permettre l'obtention d'une forte non équivalence en R.M.N. Une rupture de la chélation dans des solvants appropriés diminue la grandeur de cette non équivalence.

L'étude des propriétés spectroscopiques du groupe phosphoryle nous a permis de montrer que la non équivalence magnétique observée pour les substituants alcoyles est liée à la présence d'un centre d'asymétrie, même éloigné de l'atome de phosphore. La valeur de cette non équivalence dépend du gradient de champ autour de l'atome de phosphore. Ainsi, elle devient très grande lorsque la molécule présente des groupes qui possèdent une forte anisotropie magnétique.

*

*

*

PARTIE EXPERIMENTALE

1 - PREPARATION DU DIAMIDE HALOGENE (32, R = CONMe₂).

Le diamide 31 déjà connu (69) est préparé selon la méthode décrite p. 67. Dans un erlenmeyer de 100 cm³, on place 0,005 mole de diamide (31, R = CONMe₂), 50 g de CCl₄, 4 g de KOH en poudre et 4g de tBuOH. La réaction s'effectue sous agitation magnétique à température ambiante pendant 5h. Le milieu réactionnel est alors acidifié par HCl N. Après addition d'éther, la phase organique est décantée puis lavée plusieurs fois à l'eau.

Les solvants sont ensuite évaporés et l'huile obtenue cristallise dans le cyclohexane. Rdt = 95 %. F(°C) = 78-79.

R.M.N. δ NCH₃ = 2,96s; I.R. $\nu_{C=O}$ = 1650 (L).

Analyse : C ₁₃ H ₁₇ N ₂ O ₂ Cl	Calc. %	C 58,10	H 6,33	N 10,43
	Tr. %	58,11	6,05	10,24

2 - PREPARATION DES CYANACETAMIDES SUBSTITUES {42, $R=(CH_3)_3C-$, $\emptyset(CH_3)_2C-$ }

a) Cyanacétate {41, $R=(CH_3)_3C-$, $\emptyset(CH_3)_2C-$ }

A 0,085 mole de magnésium sec placé dans un ballon tri-tubulé de 250 cm³, contenant 40 cm³ d'éther sec, on ajoute lentement au moyen d'une ampoule isobare, et sous agitation magnétique, 0,1 mole d'iodure de méthyle dissous dans 40 cm³ d'éther anhydre. L'agitation est ensuite maintenue pendant 1h.

A la solution précédente, on additionne lentement (1h) au moyen de l'ampoule isobare, 0,065 mole d'éthylénique 10 dissous dans 40 cm³ de benzène. Le mélange réactionnel est ensuite porté à légère ébullition pendant 3h.

La solution est alors versée dans un mélange glace-eau, puis acidifiée sous agitation magnétique par H₂SO₄ dilué (0,2 N). La phase organique est traitée à l'éther et le solvant évaporé sous vide. La réaction n'étant pas totale, l'huile obtenue est reprise par 20cm³ d'éthanol. A cette solution on ajoute 2,5 g de KCN dissous préalablement dans 5 cm³ d'eau. Le mélange est porté à légère ébullition pendant 2 mn. Après refroidissement, la solution est acidifiée, diluée et extraite à l'éther. Un lavage à la soude (0,25 N) permet d'éliminer le succinonitrile ester. La phase organique est ensuite lavée à l'eau puis séchée sur sulfate de soude. Après évaporation de l'éther, on isole le nitrile ester qui est huileux.

R.M.N. 41, $R'=(\emptyset(CH_3)_2C-$. $\delta CH = 3,71s$; $\delta CH_3 = 1,62s$;
 $\delta CH_2CH_3 = 3,99q$; $\delta CH_2CH_3 = 1,03t$.

R.M.N. 41, $R=(CH_3)_3C-$. $\delta CH = 3,32s$; $\delta CH_3 = 1,17s$; $\delta CH_2CH_3 = 4,24q$
 $\delta CH_2CH_3 = 1,30t$.

b) Phénylcyanacétamide.

A 0,025 mole de phénylcyanacétate de méthyle placé dans un ballon de 100 cm³, on ajoute 0,026 mole de P(NMe₂)₃. Le mélange réac-

tionnel est porté au bain d'huile à 70°C sous réfrigérant ascendant. Après refroidissement, l'huile cristallise dans un peu d'éthanol. La recristallisation est effectuée dans le mélange benzène-cyclohexane. Rdt = 50 %. F(°C) = 84.

R.M.N. : δ_{CH} = 5,13s ; δ_{NCH_3} = 2,94s.
I.R. : $\nu_{C\equiv N}$ = 2245 (m) ; $\nu_{C=O}$ = 1645 (L).

Analyse : C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O	Calc. %	C 70,21	H 6,38	N 14,89
	Tr. %	70,02	6,19	14,79

c) *Cyanacétamides substitués* 42, R = (CH₃)₃C-, Ø(CH₃)₂C-

A 0,018 mole de cyanacétate de méthyle 41 placé dans un ballon de 100 cm³, on ajoute 0,02 mole de P(NMe₂)₃. Le mélange réactionnel est porté au bain d'huile à 140-150°C, sous réfrigérant ascendant pendant 16h. Après refroidissement, l'huile est reprise par l'éther. La phase organique est lavée à l'eau acide, décantée et séchée sur SO₄Na₂. Le solvant est ensuite évaporé sous vide. Le résidu est recristallisé dans le méthanol. Rdt = 75 %.

TABLEAU XXIII

Spectres de R.M.N. et I.R. des composés 42.

R	δ_{CH}	δ_{CH_3}	δ_{NCH_3}	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C\equiv N}$
Ø(CH ₃) ₂ C-	4,03s	1,68s	2,42s et 2,74s	1644 (F)	2237(f)
(CH ₃) ₃ C-	3,72s	1,18s	3,00s et 3,12s	1640(F et L)	2243(m)

Analyse des composés 42.

R	Formules	F(°C)	C %		H %		N %	
			Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
$\emptyset(\text{CH}_3)_2\text{C}-$	$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$	123	73,04	73,06	7,83	7,60	12,17	11,98
$(\text{CH}_3)_3\text{C}-$	$\text{C}_9\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$	70	64,28	64,06	9,52	9,30	16,67	16,83

3 - PREPARATION DES OLEFINES 45 ET 46

A 0,05 mole de nitrile ester (11, R = R' = $\emptyset$, R'' = H) placé dans un ballon de 100 cm³, on ajoute 0,06 mole de P(NMe₂)₃ (pour préparé 45) ou 0,01 mole (pour obtenir 46). Après refroidissement, l'excès de P(NMe₂)₃ éliminé par lavage à l'eau. Le résidu est recristallisé dans le méthanol.

45, Rdt = 55 %, F(°C) = 115.

R.M.N. δNCH_3 = 2,82s.

I.R. $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$ = 2205 (m), $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ = 1650 (m).

Analyse $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$	Calc. %	C 78,26	H 5,79	N 10,15
	Tr. %	77,89	5,75	10,08

46, Rdt = 50. F(°C) = 100.

R.M.N. δNCH_3 = 2,28s.

I.R. $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$ = 2222 (f).

Analyse $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2$	Calc. %	C 82,26	H 6,45	N 11,29
	Tr. %	81,33	6,73	11,36

4 - PREPARATION DES PHOSPHONATES 48 et 49

a) Phosphonate 48.

Dans un ballon de 250 cm³ contenant 0,05 mole d'éthylénique 47 dissous dans 100 cm³ de méthanol, on ajoute 0,06 mole de phosphite de méthyle. Le mélange est porté à reflux pendant 24h. Lors de l'addition de phosphite d'éthyle, l'éthanol est utilisé comme solvant afin d'éviter la réaction de transestérification possible dans cette synthèse.

1°) 48, X = CO₂Me.

Après évaporation du solvant, le phosphonate est repris par le minimum de soude 2 N ; l'éthylénique qui n'a pas réagi est éliminé par un lavage à l'éther. L'acidification de la solution basique, suivie d'une extraction à l'éther permet alors d'obtenir le phosphonate pratiquement pur. Rdt = 85 %.

Phosphonate (48, X = CO₂Me, R = Me).

I.R. $\nu_{C\equiv N}$ = 2252 (f) ; $\nu_{C=O}$ = 1740 (F), $\nu_{P=O}$ = 1250 (F).

Le spectre de R.M.N. montre l'existence des deux diastéréoisomères. Le plus abondant (60-65 %) cristallise. Il est obtenu pratiquement pur par recristallisation fractionnée dans le méthanol (F = 90-91°).

R.M.N.

Diast.	$\delta POCH_3$	δCO_2CH_3	$\delta \underline{CH}$	$\delta CH'$
A*	3,68d - 3,62d (J _{PH} = 11 Hz)	3,71s (J _{PH} = 25 Hz)	4,13q	4,38d (J _{HH'} = 6,5 Hz)
B	3,76d - 3,49d (J _{PH} = 11 Hz)	3,62s	(J _{PH} = 6,5 Hz) multiplet vers 4,2	

* Le diastéréoisomère A est le plus abondant.

Analyse $C_{13}H_{16}NO_5P$	Calc. %	C 52,56	H 5,38	N 4,72
	Tr. %	52,27	5,30	4,72

Phosphonate (48, X = CO₂Me, R = Et).

I.R. $\nu_{C\equiv N} = 2250 \text{ cm}^{-1}$ (f) ; $\nu_{C=O} = 1752 \text{ cm}^{-1}$ (F), $\nu_{P=O} = 1250 \text{ cm}^{-1}$ (F).

Le spectre de R.M.N. révèle la présence de deux diastéréoisomères, mais les signaux des groupes éthylo rendent le spectre très complexe.

2°) 48, X = CN, R = CH₃.

Après évaporation du solvant, le phosphonate est recristallisé dans le méthanol. Rdt = 85 %, F(°C) = 125.

I.R. $\nu_{C\equiv N} = 2255$ (m), $\nu_{P=O} = 1232$ (F).

R.M.N. $\delta_{CH} = 4,65t$; $\delta_{CH} =$ (confondus dans le massif des signaux de POCH₃) ; $\delta_{POCH_3} = 3,79d$ et $3,53d$ ($J_{PH} = 11 \text{ Hz}$).

Analyse : $C_{12}H_{13}N_2O_3P$	Calc. %	C 54,54	H 4,92	N 10,61
	Tr. %	54,39	4,91	10,62

b) Phosphonate 49.

Dans un ballon de 250 cm³ contenant 0,05 mole d'éthylénique 47 dissous dans 100 cm³ d'acétonitrile distillé sur P₂O₅, on ajoute 0,06 mole de phosphite de méthyle séché sur sodium. Le mélange est alors porté à reflux pendant 48h.

1°) Phosphonate (49, X = CO₂Me, R = CH₃).

Après évaporation du solvant, l'huile obtenue est rectifiée sous pression réduite. Rdt = 70 %; Eb_{0,8mm} = 183-185°.

Les deux diastéréoisomères sont obtenus en quantités sensiblement égales.

I.R. $\nu_{C\equiv N} = 2240$ (f) ; $\nu_{C=O} = 1746$ (F) ; $\nu_{P=O} = 1255$ (F).

R.M.N. $\delta\text{CH}_3 = 1,38\text{s}$ et $1,93\text{s}$; $\delta\text{CO}_2\text{CH}_3 = 3,90\text{s}$ et $3,57\text{s}$; δCH et $\delta\text{POMe} = 3,70\text{m}$.

2°) Phosphonate (49, $\text{X} = \text{CN}$, $\text{R} = \text{CH}_3$).

Après évaporation du solvant, l'huile cristallise. L'éthylénique de départ est éliminé par dissolution fractionnée dans le méthanol ; le phosphonate est ensuite recristallisé dans le même solvant Rdt = 65 %. $\text{F}(\text{°C}) = 142$.

I.R. $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}} = 2247$ (f), $\nu_{\text{P}=\text{O}} = 1240$ (F).

R.M.N. $\delta\text{CH} = 3,49\text{d}$ ($\text{J}_{\text{PH}} = 22,5$ Hz) ; $\delta\text{CH}_3 = 1,92\text{s}$; $\delta\text{POCH}_3 = 3,78\text{d}$ et $3,60\text{d}$ ($\text{J}_{\text{PH}} = 11,2$ Hz).

Analyse $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{P}$	Calc. %	C 56,12	H 5,39	N 10,05
	Tr. %	56,03	5,40	9,72

5 - HALOGENATION DES CYANACETAMIDES SUBSTITUES 42.

a) Phénylcyanacétamides

A 0,015 mole de brome recouvert par 25 cm^3 de $\text{CO}_3\text{Na}_2\text{N}$, on additionne sous agitation 0,01 mole de phénylcyanacétamide dissous dans 10 cm^3 de méthanol. La réaction est très rapide et totale en 10 mn. La phase organique est extraite à l'éther et lavée à l'eau. Après évaporation du solvant, le résidu est recristallisé dans le méthanol. Rdt = 98 %. $\text{F}(\text{°C}) = 79$.

R.M.N. $\delta\text{NCH}_3 = 3,06\text{s}$ et $2,88\text{s}$ (signaux larges). I.R. $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1680$ (F).

Analyse $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{OBr}$	Calc. %	C 49,44	H 4,12	N 10,48
	Tr. %	49,49	4,18	10,41

b) Cyanacétamides 42, $R = \emptyset(CH_3)_2C-$, $(CH_3)_3C-$.

A 0,01 mole de cyanacétamide 42 placé dans un erlenmeyer de 100 cm³, on ajoute 4 g de KOH en poudre, 3 g de tBuOH et 50g de CCl₄. La réaction se poursuit pendant 24h sous agitation magnétique. Après avoir acidifié le mélange réactionnel par 15 cm³ d'HCl 1/3, on ajoute une quantité suffisante d'éther pour obtenir une bonne décantation. La phase organique est séchée sur SO₄Na₂ et filtrée. Le solvant est ensuite évaporé sous pression réduite.

L'huile obtenue est chromatographiée en couche mince sur gel de silice. L'éluant est constitué par 60 % d'éther et 40 % d'éther de pétrole. L'intégration des signaux du spectre de R.M.N. enregistré à partir du mélange brut nous a permis d'apprécier les rendements des différents produits, identifiés après chromatographie.

R	Rdt % <u>50</u>	Rdt % <u>51</u>	Rdt % <u>53</u>	Rdt % <u>52</u>
$\emptyset(CH_3)_2C-$	10	40	50	-
$(CH_3)_3C-$	60	-	-	40

TABLEAU XXIV

Spectres de R.M.N. des composés 50, 51, 52 et 53.

R	Composés	δNCH_3	δCH_3
$\emptyset(CH_3)_2C-$	<u>50</u>	2,30* et 2,80*	1,84s et 1,76s
"	<u>51</u>	2,52s et 2,76s	1,18s
"	<u>52</u>	-	1,76s
$(CH_3)_3C-$	<u>50</u>	3,14*	1,40s
	<u>52</u>	-	1,32s

* Massif mal résolu.

I.R. (51, $R = \emptyset(CH_3)_2C-$ $\nu_{C=O} = 1694$ (m) et 1630 (F).
52, $R = (CH_3)_3C-$ $\nu_{C=O} = 1695$ (F) ; $\nu_{N-H} = 3400$ (m) et 3485 (m).

Certains de ces composés ont été obtenus suffisamment purs par chromatographie pour être analysés.

Analyses :

(50, R = CH₃)₃C-)

C ₉ H ₁₅ N ₂ OCl	Calc. %	C 53,33	H 7,41	N 13,83
	Tr. %	53,07	7,48	13,78

(51, R = Ø(CH₃)₂C-)

C ₁₄ H ₁₇ NO ₂	Calc. %	C 71,23	H 7,76	N 6,39
	Tr. %	70,71	7,36	6,39

(52, R = (CH₃)₃C-) se sublime à 130°C environ.

C ₆ H ₁₁ NOC1 ₂	Calc. %	C 39,13	H 5,98	N 7,61
	Tr. %	39,06	5,99	7,59

6 - PREPARATION DU SUCCINONITRILE AMIDE HALOGENE (44, R = CH₃).

a) *Préparation du succinonitrile amide (43, R = CH₃).*

A 0,01 mole de succinonitrile ester (11, R = Ø), R' = CH₃, R'' = H) placé dans un ballon de 100 cm³, on ajoute 0,012 mole de P(NMe₂)₃. Le mélange réactionnel est porté au bain d'huile sous réfrigérant ascendant à 100°C pendant 3h. Après refroidissement, l'huile est reprise par du méthanol, on obtient ainsi une cristallisation partielle. La recristallisation est également effectuée dans le méthanol. Rdt = 40 %. F(°C) = 170-175. (Le point de fusion n'est pas net car les deux diastéréoisomères attendus sont présents dans les proportions suivantes : A, 60 % ; B, 40 % environ).

R	R' (X)	F (°C)	$\nu_{C\equiv N}$ (F)	$\nu_{C=O}$ (F)	$\nu_{P=O}$ (F)	$\delta_{CH_2(R)}$	$\delta_{CH_3(R)}$	δ_{CH}	$\delta_{CH_2(R')}$	$\delta_{CH_3(R')}$
CH ₃	(X=CN)	114	2230		1225	-	3,84d - 3,59d (J _{PH} = 10 Hz)	3,90d (J _{PH} = 23 Hz)	-	-
CH ₃	CH ₃	130	2245	1749	1240	-	3,71d - 3,65d (J _{PH} = 11,2 Hz)	4,20d (J _{PH} = 24 Hz)	-	4,00s
CH ₃	C ₂ H ₅ *	98	2245	1744	1236	-	3,72d - 3,65d (J _{PH} = 11,2 Hz)	4,21d (J _{PH} = 24 Hz)	4,41q	1,41t
C ₂ H ₅	CH ₃	108	2240	1748	1237	4,01m	1,24t	4,13d (J _{PH} = 24 Hz)	-	3,97s
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	81	2244	1750	1245	4,08m	1,25t	4,20d (J _{PH} = 24 Hz)	4,47q	1,41t

* Phosphonates déjà connus.

R.M.N. ($\text{CDCl}_3 + \text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$).

Diastéréoisomères	δCH	δCH_3	δNCH_3
A	4,36s	2,11s	2,81s et 2,86s
B	4,43s	2,08s	2,73s et 2,91s

I.R. $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}} = 244$ (f) ; $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1662$ (F).

Analyse $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$	Calc. %	C 69,71	H 6,22	N 17,42
	Tr. %	69,67	5,86	17,43

7 - PREPARATION DES PHOSPHONATES BROMES 54.

1°) Phosphonates (54, $\text{X} = \text{CO}_2\text{R}'$, $\text{R} = \text{CH}_3$ ou C_2H_5).

A 0,06 mole de brome dissous dans 120 cm^3 de carbonate de sodium refroidi dans la glace, on additionne lentement et sous agitation 0,05 mole de phosphonate 48 dissous dans 40 cm^3 de méthanol. Le phosphonate bromé 54 est essoré, lavé à l'eau et recristallisé dans l'éthanol à 95°. Un seul diastéréoisomère est isolé. Rdt = 85 %.

Analyse ($\text{X} = \text{CO}_2\text{CH}_3$).

R	Formules	C %		H %		N %	
		Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
CH_3	$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{PBr}$	41,50	41,30	3,99	3,55	4,73	4,40
C_2H_5	$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_5\text{PBr}$	44,55	44,43	4,70	4,80	3,46	3,56

2°) Phosphonates (54, $\text{X} = \text{CN}$, $\text{R} = \text{CH}_3$).

A 0,06 mole de brome dissous dans 70 cm^3 de carbonate de sodium, on ajoute rapidement 0,05 mole de phosphonate 48 dissous

dans 20 cm³ de méthanol en refroidissant le mélange dans la glace. Après 5 mn d'agitation, on ajuste le pH entre 5 et 6 par addition de carbonate de sodium. Le précipité n'est pas recristallisé, mais simplement lavé à l'eau distillé. Rdt = 90 %.

8 - PREPARATION DES PHOSPHONATES 55.

a) Phosphonates (55, X = CN, R = CH₃)

A 0,03 mole de phosphonate bromé 54 dissous dans le minimum de méthanol et refroidi dans de la glace, on ajoute lentement et sous agitation, 25 cm³ de carbonate de sodium N. Le pH de la solution ne doit jamais être supérieur à 7. Il se stabilise vers 5 ou 6 lorsque la réaction est terminée. Le précipité est filtré et recristallisé dans le méthanol.

Analyse C ₁₂ H ₁₁ N ₂ O ₃ P	Calc. %	C 54,98	H 4,20	N 10,68	P 11,82
	Tr. %	54,34	4,22	10,48	11,80

b) Phosphonates (55, X = CO₂R', R = CH₃).

A 0,01 mole de phosphonate bromé 54 en solution dans 15 cm³ d'alcool anhydre, on ajoute 700 mg de sodium préalablement dissous dans 15 cm³ d'alcool anhydre. Le mélange est refroidi dans la glace. Pour éviter la transestérification, on utilise le méthanol si R' = CH₃ et l'éthanol lorsque R' = C₂H₅. Après 10 mn de réaction la solution est acidifiée par HCl 2 N, puis diluée. Le phosphonate acrylique 55 précipite. Il est recristallisé dans l'éthanol ou le méthanol.

Analyse (R' = CH₃)

C ₁₃ H ₁₄ NO ₅ P	Calc. %	C 52,88	H 4,74	N 4,74
	Tr. %	52,71	4,77	4,82

9 - PREPARATION DES ESTERS α -CYANO β -HYDROXY CINNAMIQUES (57, Y = OH).

Ces composés peuvent être obtenus en traitant directement par la soude hydroalcoolique N le phosphonate bromé 54 correspondant. Mais il est préférable de les préparer à partir du phosphonate acrylique intermédiaire.

A 0,005 mole de composé 55 dissous dans 15 cm³ d'alcool ou d'acétone, on ajoute 0,8 g de soude préalablement solubilisée dans 5 cm³ (on obtient ainsi un milieu hydroalcoolique de soude N). La réaction s'effectue sous agitation magnétique à la température ambiante pendant 1h. Le mélange réactionnel est alors versé dans de l'eau acide. On obtient un précipité qui est recristallisé dans le mélange éther-éther de pétrole. Rdt = 55 %.

Spectres I.R., U.V. et de R.M.N. (57, Y = OH).

R'	μnm	ϵ	$\nu_{\text{OH}}^{\text{(L)}}$	$\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}^{\text{(F)}}$	$\nu_{\text{C}=\text{O}}^{\text{(F)}}$	δ_{CH_2}	δ_{CH_3}
CH ₃	290	6800	2700	2224	1656	-	3,94s
C ₂ H ₅	286	6200	2680	1660	1660	4,41q	1,39t

Analyses

R'	Formules	F(°C)	C %		H %		N %	
			Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
CH ₃	C ₁₁ H ₉ NO ₃	74	65,02	64,80	4,43	4,52	6,91	7,21
C ₂ H ₅	C ₁₂ H ₁₁ NO ₃	37	66,36	66,36	5,06	5,08	6,45	6,24

Spectres I.R. des phosphonates acryliques 55.

R'	F (°C)	Rdt %	$\nu_{C\equiv N}$ (F)	$\nu_{C=O}$ (F)	$\nu_{P=O}$ (F)
(X = CN)	89	70	2230		1258
CH ₃	70	90	2220	1748	1270
C ₂ H ₅	huile	95	2220	1745	1275

Spectres de R.M.N. et U.V. des phosphonates acryliques 55.

R'	μ m	ϵ	Diastéréoisomère	$\delta POCH_3$	$\delta CH_2(R')$	$\delta CH_3(R')$
(X = CN)	318	2490	-	(J _{PH} = 11 Hz) 3,81d	-	-
CH ₃	289	3380	* A	3,76d	-	3,59s
			B	3,69d	-	3,93s
C ₂ H ₅ **	-	-	* A	3,77d	4,03q	0,98t
			B	3,75d	4,41q	1,28t

*Diastéréoisomère le plus abondant.

**Ce composé n'a pas été purifié.

10 - PREPARATION DE L'ESTER α -CYANO β -METHOXY CINNAMIQUES (57, Y = OMe).

A 0,005 mole de phosphonate acrylique (55, X = CO₂CH₃) dissous dans 10 cm³ de méthanol anhydre, on additionne 300 mg de sodium en solution dans 15 cm³ de méthanol anhydre. Le mélange réactionnel est porté à ébullition et après 5 mn de réaction, la solution est refroidie, acidifiée par HCl N, puis diluée. L'ester qui précipite est recristallisé dans le méthanol. Rdt = 40 %. F(°C) = 137.

I.R. $\nu_{C\equiv N}$ = 2221 (F), $\nu_{C=O}$ = 1730 (F).

R.M.N. δ_{CH_3} = 3,67s et 3,59s.

U.V. μM = 269 nm, ϵ = 5750.

Analyse C ₁₂ H ₁₁ NO ₃	Calc. %	C 66,35	H 5,06	N 6,45
	Tr. %	66,24	5,04	6,42

11 - PREPARATION DES ESTERS α -CYANO β - AMINO CINNAMIQUES.

a) Préparation de (57, Y = NH₂)

Dans un ballon tritubulé de 250 cm³, on place 0,007 mole de phosphonate acrylique (55, X = CO₂R') dissous par 60 cm³ d'acétonitrile ou de méthanol anhydre. On fait passer un courant d'ammoniac pendant 9h, puis la solution est laissée au repos pendant 15h. Après évaporation du solvant les cristaux obtenus sont repris à chaud par du méthanol et filtrés. Rdt = 90 %.

Analyse

R'	Formules	C %		H %		N %	
		Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
CH ₃	C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₂	65,35	65,11	4,95	4,96	13,86	13,80
C ₂ H ₅	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₂	66,67	66,32	5,56	5,55	12,96	12,94

Y	R'	$\nu_{C=O}$ (F)	$\nu_{C\equiv N}$ (F)	ν_{NH} (F)	δCH_3 (Y)	δCH_2 (Y)	δCH_3 (R')	δCH_2 (R')
$HNCH_3$	C_2H_5	1665	2190	3220	2,78s et 2,83s	-	1,33t	4,24q
$HNCH_3$	CH_3	1660	2200	3225	2,76s et 2,82s	-	3,78s	-
HNC_2H_5	CH_3	1670	2190	3215	1,14t	3,15q et 3,09q	3,78s	-
$N(CH_3)_2$	CH_3	1690	2195	-	3,20 (massif large)	-	3,59s	-
							3,83s	

2 Isomères.

Analyse des esters α -cyano β - amino cinnamiques 57.

Y	R'	Formules	F(°C)	C %		H %		N %	
				Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
$HNCH_3$	C_2H_5	$C_{13}H_{14}N_2O_2$	115	67,83	-	6,09	-	12,17	-
$HNCH_3$	CH_3	$C_{12}H_{12}N_2O_2$	160	66,67	66,43	5,56	5,59	12,96	12,90
HNC_2H_5	CH_3	$C_{13}H_{14}N_2O_2$	131	67,83	67,55	6,09	6,10	12,17	12,21
$N(CH_3)_2$	CH_3	$C_{13}H_{14}N_2O_2$	95	67,83	67,53	6,09	6,12	12,17	12,25

Le phosphonate acrylique (55, X = CN) traité selon le mode opératoire décrit ci-dessus conduit à 1' α -cyano, β -amino cinnamonnitrile (57, Y = NH, X = CN). F(°C) = 180.

Analyse C ₁₀ H ₇ N ₃	Calc. %	C 71,01	H 4,14	N 24,85
	Tr. %	70,83	4,32	24,99

b) Préparation de (57, Y = NHCH₃, NHC₂H₅, N(CH₃)₂)

Dans un erlenmeyer de 100 cm³, on place 0,005 mole de phosphonate vinylique (55, X = CO₂R') auquel on ajoute 50 cm³ de la solution benzénique (à 25 %) de l'amine mono ou disubstituées. L'erlenmeyer est alors bouché et porté au réfrigérateur pendant 48h (sauf pour HN(CH₃)₂), dans ce cas le mélange réactionnel est directement mis sous agitation magnétique à température ambiante, puis sous agitation magnétique pendant 9h à température ambiante. Après évaporation du solvant, le produit obtenu est recristallisé dans le mélange benzène-cyclohexane. Rdt = 95 %.

12 - PREPARATION DES COMPOSES (57, Y = N(CONH₂)CO₂R') et 58.

Dans un ballon tritubulé de 250 cm³, on place 0,01 mole de HNa (en dispersion huileuse à 50 %). Après avoir été lavé deux fois avec du benzène sec, l'hydruure de sodium est recouvert par 20 cm³ de T.H.F. anhydre. 0,01 mole de cyanacétate d'éthyle ou de méthyle en solution dans 10 cm³ de THF est additionnée par petite fraction. On observe un vif dégagement d'hydrogène alors qu'un abondant précipité blanc se forme. Lorsque ce dégagement gazeux est terminé, on ajoute 0,001 mole de phosphonate acrylique (55, X = CO₂R').

La solution devient jaune limpide puis un précipité apparaît. Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation magnétique pendant 20h. Après évaporation du solvant, le résidu est repris à l'éther. Par lavage au bicarbonate de soude et neutralisation, on obtient le produit {57, $Y = N(CONH_2)_2CO_2R'$ } lorsque le groupe ester du cyanacétate est identique à celui du phosphonate acrylique 55 et le mélange 57 + 58 dans les autres cas. Rdt = 65 %.

{57, $Y = N(CONH_2)_2CO_2R'$, $R' = CH_3$ }. F(°C) = 173 (MeOH).

R.M.N. (CDCl₃ + CF₃CO₂H).

δCH = 5,06s, δCH₃ = 3,76s et 3,88s, δNH = 8,60 massif.

I.R. (CCl₄).

ν_{C=O} = 1733 et 1696 (F), ν_{C≡N} = 2226 (m), ν_{N-H} = 3495 et 3365 (F).

Analyse C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₅	Calc. %	C 59,60	H 4,63	N 9,27
	Tr. %	59,55	4,88	9,07

{57 et 58, $Y = N(CONH_2)_2CO_2R''$, $R'' = Et$, $R' = Me$ }. F(°C) = 110-112.

(C₆H₆ + C₆H₁₂).

R.M.N.

Isomère	δCH	δCH ₃	δCH ₂ CH ₃	δCH ₂ CH ₃
A*	4,81s	3,68s	4,28q	1,34t
B	4,84s	3,80s	4,12q	1,17t

*Isomère le plus abondant.

I.R. : ν_{C=O} = 1732 et 1682 (F), ν_{C≡N} = 2280 et 2203 (m), ν_{NH} = 3414 et 3205 (F).

Analyse C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₅	Calc. %	C 60,76	H 5,06	N 8,86
	Tr. %	60,19	5,12	8,77

13 - PREPARATION DES PYRIDINEDIOLS 59 ET 60.a) Pyridinediol 59.

0,04 atome gramme de sodium est dissous dans 20 cm³ de méthanol absolu. On additionne ensuite 0,003 mole de composé (57, Y = NCONH₂CO₂R', R' = CH₃) solubilisé à chaud dans 20 cm³ de méthanol anhydre. La réaction se poursuit sous agitation magnétique à température ambiante pendant 16h. La solution est alors acidifiée (HCl N) et diluée. Le précipité est recristallisé dans le méthanol. Rdt = 85 %. F(°C) = 265.

R.M.N. (CDCl₃ + CF₃COOH) : δ CH₃ = 3,54s.

I.R. $\nu_{C=O}$ = 1640 (F), $\nu_{C\equiv N}$ = 2230 (m), ν_{OH} = 2700 (L).

Analyse C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₄	Calc. %	C 62 22	H 3,70	N 10,37
	Tr. %	62,35	3,82	10,37

b) Pyridinediol 60.

0,035 g d'hydruure de sodium en dispersion huileuse à 50 % placé dans un ballon tritubulé sont lavés par du benzène anhydre puis recouvert par 20 cm³ de THF sec. On additionne alors 7.10⁻³ mole de malononitrile dissous dans 10 cm³ de THF sec. Lorsque le dégagement gazeux est terminé, on ajoute 7.10⁻³ mole de phosphonate 55 (X = CO₂CH₃). Le mélange réactionnel est agité à température ambiante et à l'abri de l'humidité pendant 40h. Après acidification de la solution, la phase organique est extraite à l'éther. La phase étherée est ensuite épuisée au bicarbonate de soude qui par addition (HCl N) donne un précipité de pyridinediol 60. Rdt = 40 %. F(°C) = 242 (méthanol).

R.M.N. (CDCl₃ + CF₃CO₂H) δ CH₃ = 3,40s.

I.R. $\nu_{C=O}$ = 1715 (F) et 1680 (m), $\nu_{C=C}$ = 1630 (F), $\nu_{C\equiv N}$ = 2220 (m), ν_{OH} = 3335 (m) et 3190 (m).

Analyse C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₄	Calc. %	C 62,22	H 3,70	N 10,37
	Tr. %	62,06	3,90	11,05

14 - PREPARATION DES CYCLOPROPANES 56.

Lors de la préparation du phosphonate éthylénique (55, $X = CN$), si le pH du milieu réactionnel est supérieur à 7, nous isolons le cyclopropane (56, $X = CN$).

Une méthode générale pour obtenir ces composés ($X = CN$ ou CO_2Me) consiste à dissoudre 0,002 mole de phosphonate vinylique 55 et 0,006 mole de malononitrile dans 15 cm³ de méthanol. Ce mélange est ajouté à 0,006 mole de brome recouvert par 30 cm³ de CO_3Na_2N . Un précipité apparaît. Après filtration, il est recristallisé dans le benzène. Rdt = 90 %.

(56, $X = CN$, $R = Me$). $F(^{\circ}C) = 343$.

R.M.N. ($CDCl_3 + CF_3CO_2H$) $\delta POCH_3 = 3,80d$ ($J_{PH} = 12$ Hz).

I.R. $\nu_{C\equiv N} = 2260$ (f), $\nu_{P=O} = 1280$ (F).

Analyse $C_{15}H_{11}N_4O_3P$	Calc. %	C 55,21	H 3,37	N 17,18
	Tr. %	55,14	3,49	17,13

(56, $X = CO_2Me$, $R = Me$). $F(^{\circ}C) = 208$.

R.M.N. $\delta POCH_3 = 3,82d$ et $3,75d$ ($J_{PH} = 12$ Hz) ; $\delta COCH_3 = 3,88s$ et $3,89s$.

I.R. $\nu_{C=O} = 1760$ (F) ; $\nu_{C\equiv N} = 2250$ (f) ; $\nu_{P=O} = 1260$ (F).

Analyse $C_{16}H_{14}N_3O_5P$	Calc. %	C 53,48	H 3,90	N 11,70
	Tr. %	53,38	3,84	11,65

15 - PREPARATION DES PHOSPHONATES 61 ET 63.a) *Phosphonates 61.*

A 0,01 mole de phosphonate 55 dissous dans 20 cm³ d'alcool, on additionne 1,5 g de KCN solubilisé dans 10 cm³ d'eau. Le mé-

Spectres de R.M.N. des phosphonates 61.

X.	R	Diast.	$\delta\text{CH}_2(\text{R})$	$\delta\text{CH}_3(\text{R})$	δOCH_3	δCH
CN	CH_3	-	-	4,03d - 3,38d ($J_{\text{PH}} = 11 \text{ Hz}$)		5,01d ($J_{\text{PH}} = 8 \text{ Hz}$)
CO_2CH_3	CH_3	A*	-	4,01d - 3,37d ($J_{\text{PH}} = 11 \text{ Hz}$)	3,57s	4,63d ($J_{\text{PH}} = 8 \text{ Hz}$)
			-	3,89d - 3,46d ($J_{\text{PH}} = 11 \text{ Hz}$)	3,87s	4,60d ($J_{\text{PH}} = 7 \text{ Hz}$)
CO_2CH_3	C_2H_5	A*	4,40 (massif)	1,01t et 1,46t	3,56s	4,60d ($J_{\text{PH}} = 8 \text{ Hz}$)
			4,40 (massif)	1,01t et 1,46t	3,87s	4,54d ($J_{\text{PH}} = 7 \text{ Hz}$)

*Diastéréoisomère le plus abondant.

Spectres I.R. des phosphonates 61.

X	R	F(°C)	$\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}(\text{f})$	$\nu_{\text{C}=\text{O}}(\text{F})$	$\nu_{\text{P}=\text{O}}(\text{F})$
CN	CH_3	163	2245	-	1270-1248
CO_2CH_3	CH_3	112-114	2240	1760-1745	1255
CO_2CH_3	C_2H_5	126-127	2240	1763	1245

Analyses des phosphonates 61

X	R	C %		H %		N %	
		Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
CN	CH_3	53,96	53,66	4,15	4,30	14,54	14,54
CO_2CH_3	CH_3	52,17	52,19	4,65	4,66	8,70	8,63
CO_2CH_3	C_2H_5	54,85	54,81	5,43	5,22	8,00	7,93

lange réactionnel s'échauffe légèrement. Après 5 mn de réaction, la solution est acidifiée par HCl 2 N, puis diluée. Le phosphonate précipite ; il est essoré et recristallisé dans le méthanol. Rdt = 80-85%.

b) Phosphonates 63.

A 0,004 mole de brome en solution dans 5 cm³ de CO₃Na₂N, on ajoute 0,003 mole de phosphonate 61 dissous dans 10 cm³ d'alcool. Le mélange réactionnel est refroidi dans la glace. Par dilution, le phosphonate bromé précipite, il est recristallisé dans le méthanol, Lorsque X = CO₂R' un seul diastéréoisomère est obtenu. Rdt = 75 %. Un seul composé a été purifié pour l'analyse.

Analyse 63 (R = C₂H₅, X = CO₂CH₃). F(°C) = 112 .

C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₅ PBr	Calc. %	C 44,75	H 4,20	N 6,52
	Tr. %	44,08	4,25	6,59

Spectres de R.M.N. des phosphonates 63.

X	R	δCH ₂ (R)	δCH ₃ (R)	δOCH ₃
CN	CH ₃	-	4,08d et 3,60d (J _{PH} = 11,5 Hz)	-
CO ₂ CH ₃	CH ₃	-	3,92d et 3,71d (J _{PH} = 11,5 Hz)	4,03s
CO ₂ CH ₃	C ₂ H ₅	4,25(massif)	1,36t et 1,20t	4,03s

16 - PREPARATION DES PHOSPHORAMIDES 67 ET 68.

a) Phosphoramide 67.

A 0,001 mole d'α-bromo diphényl acétonitrile dissous dans 20 cm³ de benzène anhydre, on additionne 0,012 mole de triméthylphosphite séché sur sodium. Le mélange est porté à reflux pendant 1h

dans un ballon de 100 ml, muni d'un réfrigérant surmonté d'une capsule de chlorure de calcium. On ajoute alors 1 cm³ d'eau légèrement acidulée (pH = 3-4) au mélange réactionnel, le reflux étant prolongé pendant 15 mn.

Après évaporation du solvant, le résidu est repris par l'éther. Le tétraphénylsuccinonitrile insoluble est filtré. L'éther est évaporé et l'acylphosphoramide 67 recristallisé dans le méthanol. Rdt = 70 %. F(°C) = 152.

I.R. $\nu_{\text{NH}} = 3100 \text{ cm}^{-1}$ (F), $\nu_{\text{C=O}} = 1712 \text{ cm}^{-1}$ (F) et 1675 cm^{-1} (é).
 $\nu_{\text{P=O}} = 1225 \text{ cm}^{-1}$ (F).

R.M.N. $\delta\text{CH} = 5,10\text{s}$; $\delta\text{POCH}_3 = 3,65\text{d}$ ($J_{\text{PH}} = 12 \text{ Hz}$).

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NO}_4\text{P}$	Calc. %	C 60,18	H 5,64	N 4,42	P 9,72
	Tr. %	60,05	5,69	4,46	,94

b) Phosphoramide 68.

Le mode opératoire est identique au précédent mais au lieu d'ajouter de l'eau au milieu réactionnel, on évapore le solvant, puis on reprend le céténimine par de l'éther anhydre ; on sépare alors facilement le tétraphénylsuccinonitrile insoluble, par filtration.

Le filtrat est ensuite abandonné à l'air libre. Après évaporation de l'éther, on recueille un mélange des composés 67 et 68 dans lequel le phosphoramide éthylénique 68 est prépondérant (environ 60-65 %). Ce dernier est isolé par recristallisation fractionnée dans le méthanol. Rdt = 40-45 %. F(°C) = 127.

I.R. $\nu_{\text{NH}} = 3445$ et 3390 (m), 3100 (F) ; $\nu_{\text{C=C}} = 1670$ (f) ; $\nu_{\text{P=O}} = 1243$ et 1220 (F).

R.M.N. $\delta\text{NH} = 4,97\text{s}$; $\delta\text{POCH}_3 = 3,38\text{d}$ et $3,51\text{d}$ ($J_{\text{PH}} = 11 \text{ Hz}$).

Analyse $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_7\text{P}_2$	Calc. %	C 50,58	H 5,38	N 3,28	P 14,52
	Tr. %	51,12	5,64	3,33	13,91

CHAPITRE IV

INTERPRETATION GENERALE DES RESULTATS

* *

*

Au cours de cet exposé, nous avons décrit l'halogénéation par les tétrahalométhanés de plusieurs types de carbanions. Les différences de réactivité observées, vis à vis de CX_4 d'une part et du brome en milieu basique d'autre part, permettent de les classer en deux catégories :

a) Les carbanions possédant un seul substituant très électroattracteur (CN ou CO_2CH_3 par exemple) constituent une première catégorie. Leur charge négative est peu stabilisée. Dans ce cas, l'halogénéation par CX_4 s'effectue normalement. La réaction est rapide si le carbanion est aisément formé dans les conditions expérimentales utilisées.

b) Les carbanions très stabilisés par deux substituants fortement électroattracteurs entrent dans la seconde catégorie. Ils ne sont pas, ou très difficilement halogénés par les tétrahalométhanés,

bien que leurs concentrations soient importantes dans le milieu réactionnel. Lorsque l'halogénéation est possible, elle s'effectue lentement et nous observons des réactions de dégradation du composé halogéné (α -cyanoamide).

Par contre, les carbanions de la première catégorie ne sont pas ou peu réactifs vis à vis des halogènes en milieu basique, contrairement aux carbanions de la seconde catégorie.

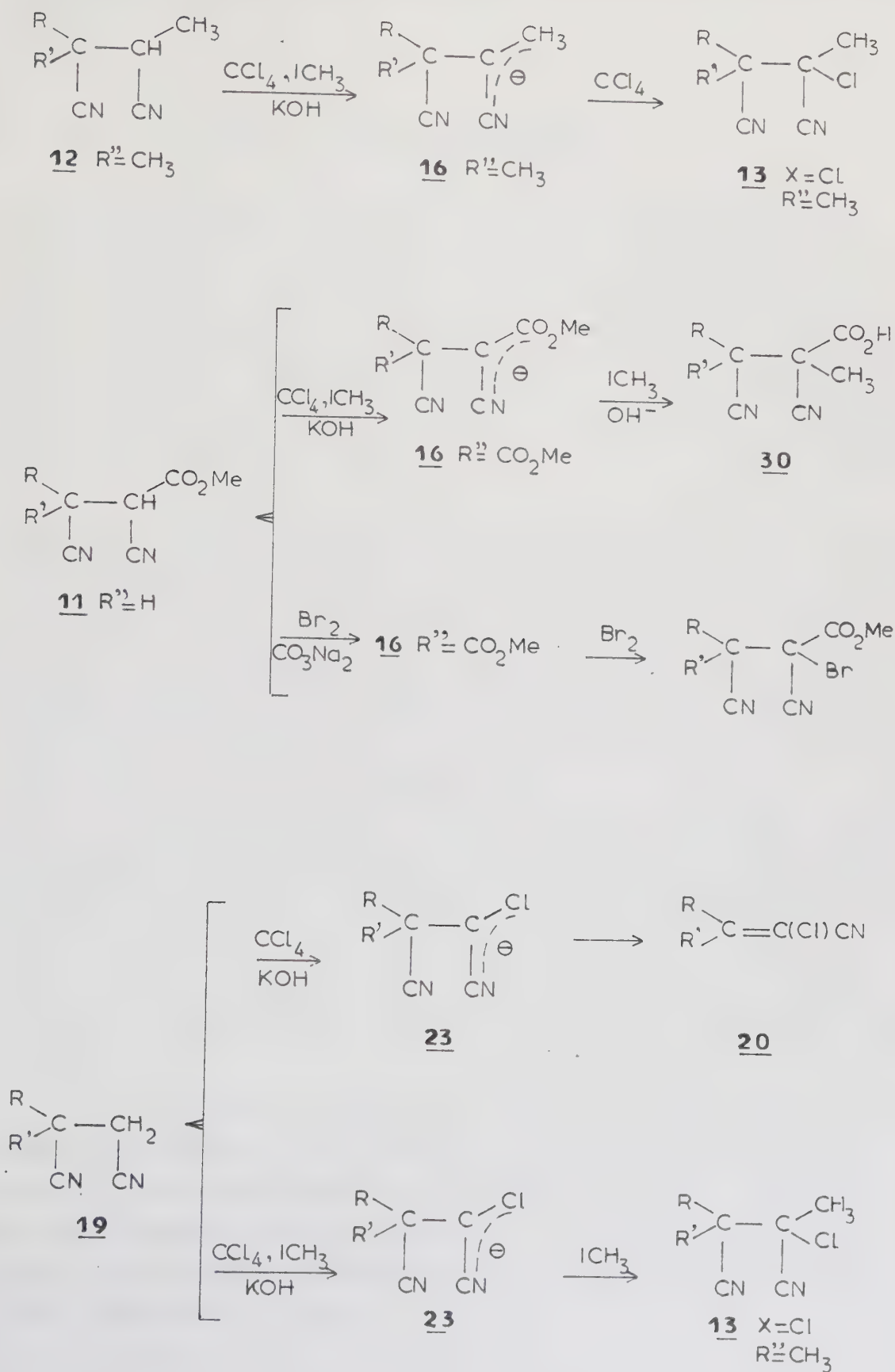
L'étude de la réactivité de ces anions vis à vis de l'iodure de méthyle permet d'effectuer un classement analogue : les premiers ne sont pas alcoylés par ICH_3 alors que les seconds le sont très facilement. Il apparaît ainsi une relation entre les possibilités d'halogénéation et d'alcoylation des carbanions que nous avons étudiées. Lorsque nous avons traité l' α -cyanoester (11, $\text{R}'' = \text{H}$) et le succinonitrile (12, $\text{R}'' = \text{CH}_3$) par le même mélange de CCl_4 , ICH_3 , t.BuOH et potasse en poudre, dans le THF pendant 4h, nous avons quantitativement obtenu l'acide 30 dans le premier cas et le succinonitrile chloré (13, $\text{R}'' = \text{CH}_3$, $\text{X} = \text{Cl}$) dans le second cas.

Le remplacement du groupe nitrile situé en position β du site réactionnel dans le carbanion 16, par un groupe phosphoryle, n'affecte pas sensiblement la réactivité de ces anions : la méthylation est seulement observée lorsque le substituant X est un groupement électroattracteur qui délocalise la charge négative.

Nous avons observé un comportement analogue du carbanion 23 vis à vis de CX_4 et de ICH_3 . Lorsque l'halogénéation par CCl_4 des succinonitriles (12, $\text{R} = \emptyset$, $\text{R}' = \text{CH}_3$ ou C_2H_5) est réalisée en présence d'un excès d'iodure de méthyle, nous n'obtenons plus l'oléfine chlorée 20 mais un mélange des succinonitriles chlorés diastéréoisomères (13, $\text{R}'' = \text{CH}_3$, $\text{X} = \text{Cl}$). Là encore, nous constatons que le carbanion 23 qui possède deux groupements électroattracteurs en α (Cl et CN) réagit uniquement avec ICH_3 . Cette alcoylation est plus rapide que la dicyanuration du carbanion 23.

L'ensemble de ces résultats montre que les carbanions 16 réagissent avec CCl_4 lorsque R'' est un groupe non délocalisant de la charge négative. Par contre, l'alcoylation par ICH_3 est favorisée lorsque R'' stabilise la charge négative. Ces résultats expérimentaux sont rassemblés dans le schéma 13. Ils mettent en évidence l'influence des facteurs électroniques sur la réactivité des carbanions étudiés, vis à vis de CCl_4 , de Br_2 et de ICH_3 . Nous avons effectué une étude

Comportement des carbanions 16 et 23 vis à vis de CCl_4 , de Br_2 et de ICH_3 .



théorique de ces facteurs sur les anions pour lesquelles les différences de réactivité sont les plus grandes.

Calcul des facteurs électroniques.

L'étude de la répartition électronique dans une molécule peut être effectuée au moyen d'une combinaison linéaire d'orbitales atomiques (L.C.A.O.). Cette méthode permet de calculer des orbitales moléculaires ϕ_i qui constituent la fonction d'onde de la molécule. A chaque orbitale moléculaire ϕ_i correspond un niveau d'énergie E_i . Dans l'état fondamental, les électrons occupent les orbitales moléculaires de plus faible énergie. On obtient ainsi n orbitales moléculaires occupées et m orbitales non occupées.

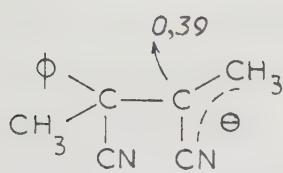
Fukui et ses collaborateurs (105)(106) considèrent que lorsque deux molécules réagissent, l'interaction la plus grande a lieu entre l'orbitale correspondant au niveau occupé le plus élevé (H.O.) du nucléophile et l'orbitale correspondant au niveau vacant le plus bas (B.V.) de l'électrophile. H.O. et B.V. sont généralement appelées orbitales frontières. Mais l'expérience montre que cette théorie n'est valable que si la différence ΔE entre l'énergie E_i de la H.O. et l'énergie E_j de la B.V. n'est pas très grande.

Dans sa théorie de la réactivité chimique, Klopman (107) (108) a montré que l'interaction d'un nucléophile et d'un électrophile provoque un changement d'énergie du système qui peut s'exprimer sous la forme :

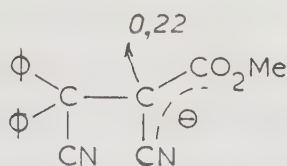
$$\Delta E = - q_r q_s \frac{e^2}{R_{rs}} + \Delta E \text{ solv.} + \sum_i \sum_j \frac{2(c_{ir})^2 (c_{js})^2}{E_i - E_j} \beta_{rs}^2$$

La réaction a lieu entre l'atome r du premier composé et l'atome s du second, q_r et q_s sont les excès de charge sur ces mêmes atomes. R_{rs} est la distance entre les deux atomes r et s. $E \text{ solv.}$ est la différence d'énergie de solvatation. c_{ir} et c_{js} sont les coefficients des orbitales atomiques ψ_r et ψ_s dans les expressions des orbitales moléculaires ϕ_i et ϕ_j .

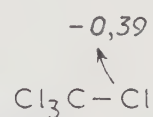
Energie des orbitales frontières (H.O. et B.V.) et charges nettes des atomes r et s.



A



B



B.V. 2,20

-8,41ev ————— B.V.

B.V. ————— -8,67

-10,84 ————— H.O.

H.O. ————— -10,74

H.O. -14,30

$$\phi_i = \sum_r c_{ir} \psi_r \quad \phi_j = \sum_s c_{js} \psi_s$$

Ces coefficients sont obtenus dans un calcul qui ne prend pas en compte le recouvrement différentiel entre les orbitales atomiques. E_i est l'énergie de l'orbitale H.O. du nucléophile et E_j , l'énergie de l'orbitale B.V. de l'électrophile. B_{rs} est une intégrale d'échange. Le premier terme de l'équation représente l'interaction de charges nettes. Si la vitesse de la réaction dépend principalement de ce terme, celle-ci est dite "sous contrôle de charges". Le dernier terme de l'équation représente l'interaction de formation d'une liaison covalente. Si ce terme prédomine cette réaction est dite "sous contrôle des orbitales frontières". Le contrôle frontalier est d'autant plus important que la différence d'énergie $E_i - E_j$ est faible (109).

Nous avons utilisé le programme E.H.T. (Extended Hückel Theory) mis au point par Dibout (110) pour effectuer les calculs sur le tétrachlorure de carbone, et les anions 16 ($R = \emptyset$, $R' = R'' = \text{CH}_3$ et $R = R' = \emptyset$, $R'' = \text{CO}_2\text{CH}_3$). Nous indiquons sur le schéma 14 les énergies des orbitales H.O. et B.V. pour chaque molécule ainsi que les charges nettes calculées et portées par les atomes r et s.

Interprétation des résultats.

En examinant le schéma 14, nous constatons que si les différences d'énergie entre les orbitales B.V. et H.O. sont du même ordre de grandeur pour les deux carbanions, les charges nettes portées par les atomes de carbone mis en jeu dans les réactions d'halogénéation et d'alcoylation présentent des différences importantes.

Nous avons vu que seul l'anion A réagit avec le tétrachlorure de carbone. Dans ce cas, l'écart entre l'énergie E_i de l'orbitale H.O. de l'anion A et l'énergie E_j de l'orbitale B.V. du tétrachlorure de carbone est très importante. On peut donc admettre que cette réaction est sous le "contrôle des charges nettes". En effet, même en tenant compte de la surestimation des charges dans le calcul E.H.T. (111) (112), les charges nettes portées par les atomes r et s mis en jeu dans cette réaction restent élevées. Nous constatons également que pour l'anion A et pour CCl_4 pris isolément, les atomes r et s portent tous

les deux des charges négatives. La littérature offre quelques exemples de déplacements nucléophiles sur un atome d'halogène (113) et dans tous les cas, il s'agit d'un halogène lié à un atome de carbone possédant des substituants fortement électroattracteurs. On peut donc admettre que si l'atome de chlore est chargé négativement dans la molécule isolée, cette charge subie une répulsion lorsqu'elle se trouve proche d'un centre négatif peu polarisable. Lors de l'approche du nucléophile, un des atomes de chlore de CCl_4 cède sa charge négative aux trois atomes d'halogènes restant pour donner CCl_3^- que nous avons mis en évidence en piégeant son produit de décomposition ($:\text{CCl}_2$).

Nous n'avons pu effectuer les calculs pour la molécule ICH_3 car les paramètres utilisés dans la méthode E.H.T. ne sont pas tous définis pour l'iode. Cependant, la charge négative portée par l'atome de carbone réagissant dans l'anion B est environ deux fois plus faible que celle portée par le même atome de carbone dans l'anion A. Ainsi, nous pouvons admettre que pour la réaction d'alcoylation, le terme d'interaction de charge est moins important que le terme correspondant à l'interaction d'orbitales dans la formule de Klopman. Cette réaction serait alors sous le "contrôle des orbitales frontières".

La faible vitesse de chloration par CCl_4 du carbanion B peut s'expliquer par la diminution de la charge nette dans cet anion, puisque la différence entre les niveaux énergétiques des orbitales frontières est très importante.

Les résultats obtenus peuvent également s'interpréter dans la théorie élaborée par R.G. Pearson (114) ; qui distingue les centres réactifs "durs" dans lesquelles la charge localisée est peu polarisable, des centres réactifs "mous" où la charge plus diffuse est facilement polarisable. Dans cette théorie, seules les réactions faisant intervenir des partenaires de même nature s'effectuent aisément (115).

Nous pouvons considérer que les anions du type B possédant une charge négative délocalisée sur deux groupes fonctionnels sont plus "mous" que les anions du type A où la charge est beaucoup plus localisée et peu polarisable. Br_2 , Br^+ et ICH_3 , considérés comme des acides "mous" (114) réagissent bien sur les anions de type B alors qu'ils restent pratiquement inertes vis à vis des anions de type A.

Par contre, CCl_4 et CBr_4 considérés comme des acides plus "durs" que Br_2 (114) réagissent bien avec les anions A, présentant un centre réactif "dur" alors qu'ils sont inertes vis à vis des anions B.

Cette interprétation s'applique également au cas du fluorène que nous avons chloré par CCl_4 en présence de potasse. Dans ce cas, les deux cycles aromatiques rendent suffisamment mobiles les hydrogènes du cycle à 5 chaînons pour permettre la formation d'un carbanion où la charge est peu délocalisée.

*

*

*

CONCLUSION

* *

*

Au cours de ce travail, nous avons mis en évidence les résultats essentiels suivants :

- 1 - Les acétonitriles disubstitués et les succinonitriles peuvent être halogénés sélectivement en α du groupe nitrile par les tétrahalométhanes en milieu basique. L'étude de ces réactions a permis de préciser les mécanismes fondamentaux de l'halogénéation et de la duplication qui accompagne l'halogénéation des acétonitriles.
- 2 - L'halogénéation des succinonitriles gem-disubstitués est suivie d'une réaction de décyanuration conduisant aux oléfines halogénées. Les succinonitriles subissent quantitativement cette décyanuration. La structure cis ou trans des cinnamonitriles substitués obtenus a pu être déterminée par diverses méthodes physicochimiques. La règle J^5 trans supérieur à J^5 cis est vérifiée dans les exemples que nous avons étudiés.
- 3 - La réaction d'halogénéation par CX_4 en milieu basique a pu être généralisée aux acétamides substitués et α -cyanoamides. Mais nous avons montré qu'elle ne s'applique pas aux carbanions dont la charge est délocalisée par deux groupements fortement électroattracteurs. Par

contre, de tels carbanions se prêtent bien à la bromation par le brome en milieu basique et à l'alcoylation par l'iodure de méthyle. Cette réactivité n'est pas modifiée lorsque le groupe nitrile situé en β est remplacé par un groupe phosphoryle.

- 4 - L'action des bases sur les phosphonates β -bromés conduit aux phosphonates vinyliques qui se sont révélés très réactifs vis à vis des nucléophiles. Ces substitutions ouvrent une voie d'accès à de nombreuses oléfines.
- 5 - L'étude des propriétés spectroscopiques du groupe phosphoryle nous a permis de montrer que la non-équivalence magnétique observée pour ses substituants alcoxy est liée à la présence d'un centre d'asymétrie dans la molécule, même éloigné de l'atome de phosphore. La valeur de cette non équivalence dépend du gradient de champ autour de l'atome de phosphore. Ainsi, elle devient très grande lorsque la molécule présente des groupes qui possèdent une forte anisotropie magnétique.
- 6 - Les résultats expérimentaux et théoriques obtenus au cours de cette étude nous conduisent à admettre que l'halogénéation par CX_4 s'effectue "sous contrôle des charges nettes". Cette réaction n'est possible que sur des centres réactifs peu polarisables, qualifiés de centres "durs". Par contre, l'alcoylation par ICH_3 et la bromation par Br_2 sont placées "sous contrôle des orbitales frontières". Elles ne peuvent être réalisées que sur des anions "mous", dont la charge est fortement délocalisée.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - C. RAPPE, Acta. Chem. Scand., 1967, 21, 843 et 1681.
C. RAPPE, Acta. Chem. Scand., 1968, 22, 219.
- 2 - P. KAUFMANN, M.B. FRANKEL et H.S. MOSTER, J. Amer. Chem. Soc., 1954, 76, 5794.
- 3 - L. HORNER et E.H. WINKELMANN, dans "Never Methods of preparative organic Chemistry", Acad. Press., N.Y., 1964, 151.
- 4 - C.Y. MEYERS, A.M. MALTE et W.S. MATTEWS, J. Amer. Chem. Soc., 1969, 91, 7510.
- 5 - C.R. HAUSER, W.G. KOFRON, W.R. DUNNAVANT et W.F. OWENS, J. Org. Chem., 1961, 26, 2627.
- 6 - W.G. KOFRON et C.R. HAUSER, J. Org. Chem., 1963, 28, 577.
- 7 - S. LIMATIBUL et J.W. WATSON, J. Org. Chem., 1972, 37, 4491.
- 8 - W.G. KOFRON et C.R. HAUSER, J. Amer. Chem. Soc., 1968, 90, 4126.
- 9 - W.G. KOFRON et C.R. HAUSER, J. Org. Chem., 1970, 35, 2085.
- 10 - F.H. RASH, S. BOATMAN et C.R. HAUSER, J. Org. Chem., 1967, 32, 372.
- 11 - D.G. KORZAN, F. CHEN et C. AINSNORTH, Chem. Comm., 1971, 18, 1053.
- 12 - G.A. RUSSEL, R.K. NORRIS et E.J. PANEK, J. Amer. Chem. Soc., 1971, 93, 5839.
- 13 - G.A. RUSSEL et W.C. DANEN, J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 5663 et 1968, 90, 347.
- 14 - N. KORNBLUM, S.D. BOYD et F.W. STUCHAL, J. Amer. Chem. Soc., 1970, 92, 5783.
N. KORNBLUM et S.D. BOYD, J. Amer. Chem. Soc., 1970, 92, 5784.
- 15 - W.M. WAGNER, Proc. Chem. Soc., 1959, 229.
- 16 - N. KORNBLUM, T.M. DAVIES, G.W. EARL, N.L. HOLY, R.C. KERBERT, M.T. MUSSER et D.H. SNOW, J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89, 725.
- 17 - N. KORNBLUM, G.W. EARL, N.L. HOLY, J.W. MANTHEY, M.T. MUSSER, D.H. SNOW et R.T. SWIGER, J. Amer. Chem. Soc., 1968, 90, 6221.
N. KORNBLUM et F.W. STUCHAL, J. Amer. Chem. Soc., 1970, 92, 1804.
- 18 - R.C. KERBER, G.W. URRY et N. KORNBLUM, J. Amer. Chem. Soc., 1965, 87, 4520.
- 19 - N. KORNBLUM, R.E. MICHEL et R.C. KERBER, J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 5660 et 5662.
- 20 - N.L. HOLY et J.D. MARCUM, Angew. Chem. Int. Ed., 1971, 10, 115.
- 21 - M. BARREAU et J. JULIA, Tetrahedron Letters, 1973, 1537.
- 22 - N. KORNBLUM, T.M. DAVIES, G.W. EARL, G.S. GREENE, N.L. HOLY, R.C. KERBER, J.W. MUSSER et D.H. SNOW, J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89, 5714.
- 23 - G.L. CLOSS et S.H. GOH, J. Chem. Soc., (I), 1972, 2103.
- 24 - H. LE MOAL, A. FOUCAUD, M. BARGAIN et C. SEVELLEC, Bull. Soc. Chim., 1966, p. 1033.

- 25 - H. LE MOAL, A. FOUCAUD, R. CARRIE, A. ROBERT et D. DANION, Bull. Soc. Chim., 1964, p. 2553.
- 26 - G. MOREL et A. FOUCAUD, Bull. Soc. Chim., 1970, p. 2354.
- 27 - H. LE MOAL, A. FOUCAUD, R. CARRIE, J. HAMELIN et C. SEVELLEC, Bull. Soc. Chim., 1964, p. 579.
- 28 - R. LEBLANC, Thèse de 3ème cycle, Rennes 1969.
- 29 - G. MOREL, R. SEUX et A. FOUCAUD, Tetrahedron Letters, 1971, p. 1031.
- 30 - G. MOREL et A. FOUCAUD, Bull. Soc. Chim., 1970, p. 3123.
- 31 - G. MOREL et A. FOUCAUD, Bull. Soc. Chim., 1971, p. 1744.
- 32 - D. DANION, Thèse Doctorat d'Etat, Rennes 1972.
- 33 - G. KOBRICK, H. TRAPP et A. AKHTAR, Chem. Ber., 1968, 101, 2644.
- 34 - M.F. CHASLE et A. FOUCAUD, C.R. Acad. Sci., 1970, 270C, 1045.
M.F. CHASLE et A. FOUCAUD, Bull. Soc. Chim., 1972, p. 195.
- 35 - P. PLUSQUELLEC, Thèse de 3ème cycle, Rennes, 1968.
A. FOUCAUD et P. PLUSQUELLEC, Bull. Soc. Chim., 1968, p. 3029.
- 36 - Y. GOURIOU, Thèse de 3ème cycle, Rennes 1969.
- 37 - R. ANSCHUTZ et C. BEAVIS, ann., 1891, 263, 156.
R. ANSCHUTZ et C. BEAVIS, Ber., 1899, 32, 952.
- 38 - J.P. LORAND, R.W. GRANT, P.A. SAMUEL, E.M. D'CONNELL, J. ZARO, J. PILLOTTE et R.W. WALLACE, J. Org. Chem., 1973, 38, 1813.
- 39 - J. LE LUDEC, D. DANION et R. CARRIE, Bull. Soc. Chim., 1966, p. 3895.
- 40 - W.E. HUGH et G.A.R. KON, J. Chem. Soc., 1970, p. 775.
- 41 - G. MOREL, C.R. Acad. Sci., 1964, 259, 1146.
- 42 - C. IVANOV et Y. ANGHELOVA, C.R. Acad. Bulg. Sci., 1966, p. 739.
- 43 - E. CAMPAIGNE, G.F. BULBENKO, W.E. KREIGHBAUN et D.R. MAULDING, J. Org. Chem., 1962, 27, 4428.
- 44 - C.C. HINCKLEY, J. Amer. Chem. Soc., 1969, 91, 5160.
- 45 - J.K.M. SANDERS et D.H. WILLIAMS, J. Amer. Chem. Soc., 1971, 93, 641.
- 46 - J.W. HAAN et L.J.M. VAN DE BEN, Tetrahedron Letters, 1971, p. 2703.
- 47 - P.H. MAZZOCHI, H.J. TAMBURIN et G.R. MILLER, Tetrahedron Letters, 1971, p. 1819.
- 48 - R. CAPLE et S. CKUO, Tetrahedron Letters, 1971, p. 4415.
- 49 - H. HART et Y.L. KIM, J. Org. Chem., 1966, 31, 2784.
- 50 - R. SEUX, G. MOREL et A. FOUCAUD, Tetrahedron Letters, 1972, p. 1003.
- 51 - R.E. DAVIS, M.R. WILLCOTT III, R.E. LENKINSKI, W. Von E. DOERING, L. BIRLADEANU, J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95, 6846.
- 52 - R.R. BRASER et Y.Y. WIGFIELD, Chem. Comm., 1970, p. 1471.
- 53 - B. et A. PULLMANN, dans "Theories électroniques de la chimie organique", Masson 1952.
- 54 - C.P. SMYTH, dans "Dielectric Behaviour and Structure", Mc GRAW HILL Book Co, New-York, 1955.
- 55 - A.L. Mc CLEMLAN, "Tables of Experimental dipole moments", W.F. FREEMAN, San Francisco, 1963.

- 56 - R.R. FRASER, Can. J. Chem., 1960, 38, 549.
J.H. RICHARDS et W.F. BEACH, J. Org. Chem., 1961, 26, 623.
W.E. PARHAM et J.F. DOOLEY, J. Org. Chem., 1968, 33, 1746.
H.G. HECHT et B.L. VICTOR, J. Amer. Chem. Soc., 1968, 90, 3333.
- 57 - M. BARFIELD et B. CHAKRABARTI, Chem. Rev., 1969, 69, 757.
M. RIVIERE et A. LATTES, Tetrahedron Letters, 1971, p. 4563.
- 58 - S. STERNHELL, Quart. Rev., 1969, 23, 236.
- 59 - G. BOULARAND et R. VESSIERE, Bull. Soc. Chim., 1967, p. 1706.
C. DESCOTTS et P. LACONCHE, Bull. Soc. Chim., 1968, p. 2149.
G. JONES et R.F. MAISEY, Chem. Comm., 1968, p. 543.
- 60 - J. HAMELIN, C.R. Acad. Sci., 1966, 263C, 553.
- 61 - S.E. SCHEPPELE, R.D. GRIGSBY, E.D. MITCHEL, D.W. MILLER et G.R. WALLER, J. Amer. Chem. Soc., 1968, 90, 3521.
- 62 - M.F. ANSELL, J.S. SHEPHERD et B.C.L. WEEDON, J. Chem. Soc., C, 1971, 1857.
- 63 - Chem. Abst. 60, p. 13147 c et p. 15738 b, Brit. 948 752.
- 64 - F. THERON, Bull. Soc. Chim., 1969, p. 278.
- 65 - H.W. GRIMMEL, A. GUENTER et S.F. MORGAN, J. Amer. Chem. Soc., 1946, 68, 539.
- 66 - C.W. ANDERSON, J. BLOODINGER, R.W. YOUNG et A.P. WELCHER, J. Amer. Chem. Soc., 1952, 74, 5304.
- 67 - R. BURGADA, Ann. Chim., 1963, 8, 347.
- 68 - R. BURGADA, Ann. Chim., 1966, 1, 15.
- 69 - R. BURGADA, Ann. Chim. Chimie organique du phosphore. Colloque international du CNRS, Paris 1969, 247. Ed. du CNRS.
- 70 - P.C. HAMM et A.J. PEZIALE, J. Agr. Food. Chem., 1956, 4, 518.
P.C. HAMM et A.J. PEZIALE, J. Agr. Food. Chem., 1957, 5, 30.
H.J. PIZEY et R.L. WAIN, J. Agr. Food. Chem., 1959, 10, 577.
- 71 - P.C. HAMM et K.L. GOODFREY, Brit. 923,328, Chem. Abstract., 60, 1048e.
A.E. KULLKOVA, E.N. ZIL'BERMAN et F.A. EKS'TRIN, U.R.S.S., 184, 834.
KAND, SABURD, Japan 7 000, 326, (C1, 16 A6). Chem. Abstract., 72, 111460 f.
- 72 - K. LEMPER, G. SIMIG et S. VEZER, Tetrahedron Letters, 1972, p. 805.
- 73 - H.J. BILMAN et P.H. KIDY, J. Amer. Chem. Soc., 1943, 65, 760.
- 74 - R. LEBLANC et A. FOUCAUD, Tetrahedron Letters, 1969, p. 2441.
- 75 - E. OTT, G. DITTUS et H. WEISSENBURGER, Ber., 76 B, 84-8.
- 76 - E.R. ALEXANDER, J.D. Mc COLLUM et D.E. PAUL, J. Amer. Chem. Soc., 1950, 72, 4791.
F.S. PROUT, E.P.Y. HUANG, R.J. HARTMANN et C.J. KORPICS, J. Amer. Chem. Soc., 1954, 76, 1911.
S. WIDEQUIST, Arkiv. Kem., 1950, 2, 321.
- 77 - R.G. HARVEY, Tetrahedron, 1966, 22, 2561.
- 78 - J.C. CHALCHAT, F. THERON et R. VESSIERE, C.R. Acad. Sci., 1968, 267C, 1864, et Bull. Soc. Chim., 1970, p. 4486.
- 79 - KOSOLAPOFF, J. Amer. Chem. Soc., 1947, 69, 1002.
- 80 - CADOGAN et BURN, J. Chem. Soc., 1963, 5788.
KAMAI et KHARRASOVA, Zhun. Obschei. Khim., 1957, 27, 1923.
- 81 - L. RAMBERG et S. WIDERQVIST, Arkev. Kemi., 1937, 12 A, n° 22.
- 82 - H. HART et Y.C. KIM., J. Org. Chem., 1966, 31, 2784.
- 83 - P. BOLDT et L. SCHULZ, Tetrahedron Letters, 1966, p. 1415.

- 84 - R. SEUX et A. FOUCAUD, C.R. Acad. Sci., 1971, 273, série C, p. 842.
- 85 - G. MOREL, R. SEUX et A. FOUCAUD, C.R. Acad. Sci., 1972, 275, série C, p. 629.
- 86 - A. HALLER, C.R. Acad. Sci., 1885, 101, p. 1270 et 105 ; 1887, 105, p. 109.
L. BARTHE, C.R. Acad. Sci., 1888, 106, p. 1416.
- 87 - I. HORI et H. MIDORIKAWA, Sci. Papers, Inst. Phys., Chem. Res. (Tokyo) 1962, 56, p. 216.
- 88 - T. HAYASHI, I. HORI, H. BABA et H. MIDORIKAWA, Bull. Chem. Soc., Jap., 1967, 40, p. 2160.
- 89 - C. SCHMITT, Bull. Soc. Chim., Fr., 1958, 91, p. 1830.
- 90 - A. HALLER et G. BLANC, C.R. Acad. Sci., 1900, 130, p. 1591.
- 91 - V.M. CLARK et A.R. TODD, J. Chem. Soc., 1950, p. 2023 et 2030.
R.F. HUDSON et D.C. HARPER, J. Chem. Soc., 1958, p. 1356.
- 92 - A. DORNOW et E. SCHLEESE, Chem. Ber., 1958, 91, p. 1830.
- 93 - P.C. CROFTS, Quant. Rev., 1960, 12, 622.
- 94 - K.D. BERLIN et M.A. TAYLOR, J. Amer. Chem. Soc., 1964, 86, 3862.
- 95 - T.H. SIDDAL III, C.A. PROHASKA et W.E. SHULER, Nature, 1961, 190, 903.
- 96 - T.H. SIDDAL III, C.A. PROHASKA, J. Amer. Chem. Soc., 1962, 84, 2502 et 3467.
- 97 - W.G. BENTRUDE, J. Amer. Chem. Soc., 1965, 85, 4026.
- 98 - R.V. MOEN et W.H. MUELLER, J. Org. Chem., 1966, 31, 1971.
- 99 - T.H. SIDDAL III, J. Phys. Chem., 1966, 70, 2249.
- 100 - C. BENEZRA et G. OURISSON, Bull. Soc. Chim., 1966, p. 2270.
- 101 - M. SOENEN, Thèse de 3ème cycle, Rennes 1970.
- 102 - E. CORRE, Thèse de 3ème cycle, Rennes 1971.
- 103 - R.D. PARTOS et A.J. SPEZIALE, J. Amer. Chem. Soc., 1965, 87, 5068.
- 104 - D. HADZI, "Hydrogen Bonding", Pergamon Press, Londres, 1955.
- 105 - K. FUKUI, T. YONEZAWA et C. NAGATA, J. Chem. Phys., 1957, 27, 1247.
K. FUKUI, T. YONEZAWA, C. NAGATA et H. SHINGU, J. Chem. Phys., 1954, 22, 1433.
K. FUKUI, T. YONEZAWA et C. NAGATA, Bull. Soc. Chim., Japan, 1952, 27, 423.
- 106 - K. FUKUI et FUJIMOTO, Tetrahedron Letters, 1965, p. 4303.
K. FUKUI, Acc. Chem. Res., 1971, 4, 57.
- 107 - R.F. HUDSON et G. KLOPPAN, Tetrahedron Letters, 1967, p. 1103.
G. KLOPMAN, J. Amer. Chem. Soc., 1968, 90, 223.
- 108 - P.A. CHOPARD, R.F. HUDSON et G. KLOPMAN, J. Chem. Soc., 1965, 1379.
- 109 - B. DESCHAMPS, NGUYEN TRONG ANH et J. SEYDEN PENNE, Tetrahedron Letters, 1973, 527.
- 110 - DIBOUT, Thèse de 3ème cycle, Rennes 1973.
- 111 - A. PULLMAN, Ann. N.Y. Acad. Sci., 1969, 158, 65.
D.B. BOYD, Théoret. Khim. Acta, (Berl), 1972, 93, 383.
- 112 - A. BOTREL, C.R. Acad. Sci., 1973, 276, 339, série C.
A. BOTREL et C.R. GUERILLOT, C.R. Acad. Sci., 1973, 276, 839, série C.
- 113 - R.B. JARVIS et J.C. SAUKAUTIS, Tetrahedron Letters, 1973, p. 709.
- 114 - R.G. PEARSON, J. Amer. Chem. Soc., 1963, 75, 3533, et J. Chem. Educ., 1968, 45, 581.
- 115 - J. SEYDEN-PENNE, Bull. Soc. Chim., 1968, p. 3871.

VU

Le Président de la Thèse

VU

Le Directeur de Thèse

D. PELTIER

A. FOUCAUD

VU et APPROUVE

RENNES, le 18 avril 1974

Le Directeur de l'U. E. R.

"Structure et Propriétés de la Matière"

J. MEINNEL

VU et PERMIS D'IMPRIMER n° 140 A

RENNES, le 6 mai 1974

Le Président de l'Université de Rennes

C. CHAMPAUD.

